

Aus der Klinik und Poliklinik für Orthopädie,
Physikalische Medizin und Rehabilitation
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Dipl. Ing. Volkmar Jansson



Tumoren des proximalen Femurs – Ergebnisse nach Resektion und endoprothetischer Versorgung

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Martin Lueg
aus München
2018

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. H.R. Dürr
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Katja Ott
	PD Dr. Florian Schmidutz
Dekan:	Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel
Tag der mündlichen Prüfung:	18.10.2018

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema:

**Tumoren des proximalen Femurs – Ergebnisse nach Resektion
und endoprothetischer Versorgung**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 20.11.2017

Martin Lueg

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	3
2 Allgemeiner Teil	4
2.1 Anatomie des Femurs	4
2.1.1 Anatomie des Knochens	4
2.1.2 Anatomie der Weichteile	6
2.1.3 Anatomie der Gefäße	7
2.2 Epidemiologie	8
2.2.1 Primäre maligne Knochentumoren	8
2.2.3 Metastasen	11
2.3 Diagnostik	16
2.4 Therapie	18
2.4.1 Primäre Knochentumoren	18
2.4.2 Metastasen	20
3 Spezieller Teil	25
3.1 Einleitung	25
3.2 Material und Methoden	28
3.3 Ergebnisse	30
3.3.1 Ergebnisse des Gesamtkollektivs	30
3.3.2 Operative Ergebnisse	41
3.3.3 Funktionelle Ergebnisse	52
3.4 Diskussion	57
3.4.1 Ergebnisse des Gesamtkollektivs	57
3.4.2 Operative Ergebnisse	58
3.4.3 Funktionelle Ergebnisse	61
3.4.4 Limitationen der Studie	63

3.5 Fazit	64
3.6 Abstract	65
4 Anlagen	67
5 Danksagung	69
6 Abkürzungsverzeichnis	70
7 Abbildungsverzeichnis	71
8 Bibliografie	73

1 Einleitung

Die häufigsten malignen Läsionen des Skelettsystems sind Metastasen. Die Prognose für Patienten mit klassischen Primärtumoren, welche ossär metastasieren, konnte aufgrund moderner Therapieverfahren deutlich verbessert werden. Daher erhalten die ossären Läsionen auch immer häufiger behandlungswürdige Relevanz.¹ In Einzelfällen ist ein kurativer Therapieansatz möglich. In der Regel steht jedoch das palliative Therapieziel der Schmerzkontrolle und die Vorbeugung vor pathologischen Frakturen im Vordergrund. Nur in wenigen Fällen kann durch eine Resektion einer einzelnen Metastase im Knochen die Überlebenszeit eines Patienten signifikant verbessert werden.²

Durch die verlängerten Überlebenszeiten nach Erkrankung durch primäre und sekundäre Knochentumoren seit den 90er Jahren wächst auch der Anspruch der Patienten an die operative Versorgung und extremitätenerhaltende Therapie. Patienten wollen weiterhin aktiv sein und ihren Alltag mit größtmöglicher Mobilität und geringen Einschränkungen meistern. Auch ältere Patienten wollen ihre gewohnte Lebensqualität möglichst erhalten. Dies erfordert eine gelenkerhaltende und/oder Extremitäten erhaltende Versorgung.

Da neben der operativen Therapie auch konservative Verfahren zur Verfügung stehen, ist die Frage nach Langzeitergebnissen und Radikalität der Intervention zu stellen.

Ziel dieser Arbeit ist es, retrospektiv die Funktionalität sowie Komplikationen und Standzeiten der in der Orthopädischen Klinik der Ludwig-Maximilians Universität München implantierten Tumorprothesen der Hüfte zu evaluieren und den Vergleich zu Standardprothesen der Hüfte und zur Literatur zu ziehen.

Die Hypothese der Arbeit ist, dass Patienten, die mit einer speziellen Tumorprothese versorgt wurden, in Bezug auf die oben genannten Faktoren ein schlechteres Ergebnis erzielen.

¹ Dürre and Refior 1998

² Camnasio, et al. 2008

2 Allgemeiner Teil

2.1 Anatomie des Femurs

2.1.1 Anatomie des Knochens

Das Femur (Oberschenkelknochen) ist der längste und stärkste Röhrenknochen des Körpers. Die Körpergröße wird durch das Femur maßgeblich bestimmt. Es besteht aus Caput (Kopf), Collum (Hals), Corpus (Schaft) und Condyli (Gelenkknorren).

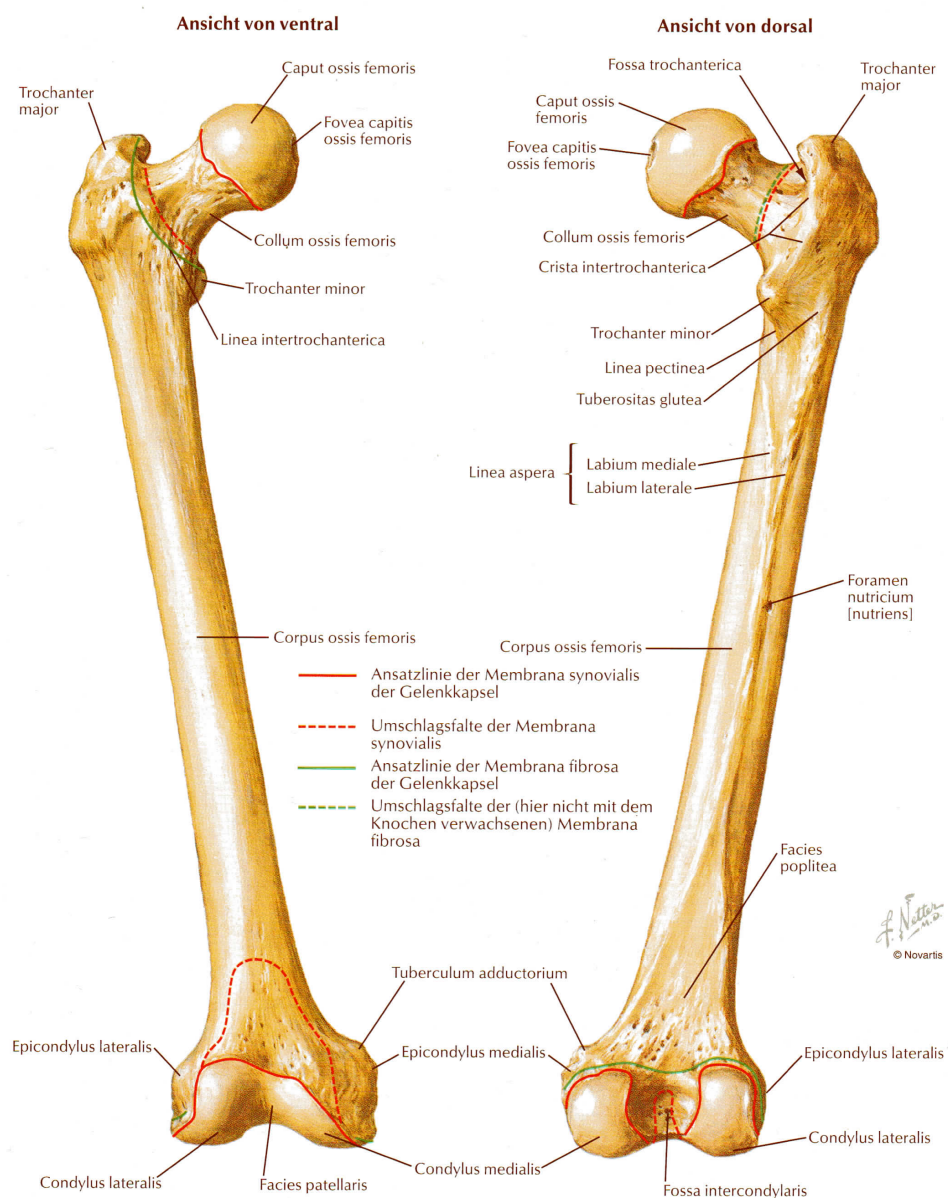


Abb 2.1 Anatomie des Femur

Das kugelförmige Caput femoris ist der Kopf des Hüftgelenks und durch das Ligamentum (Band) capitis femoris mit dem Acetabulum (Hüftgelenkspfanne) verbunden. Das Acetabulum bildet die Pfanne des Hüftgelenks und wird von den drei Knochen des Hüftbeins (Darm-, Sitz-, und Schambein) gebildet.

Das Collum femoris gehört zur Diaphyse des Femurs. Es ist durch den Trochanter major, den Trochanter minor (großer und kleiner Rollhügel), die Linea intertrochanterica und die Crista intertrochanterica vom Corpus abgesetzt.

Collum und Corpus stehen im mittleren Lebensalter normalerweise in einem Winkel von ca. 120° - 130° aufeinander. Diesen Winkel bezeichnet man als Kollum-Korpus-Winkel. Bei Geburt beträgt dieser etwa 150° und verändert sich im Laufe des Lebens auf bis zu 115° .

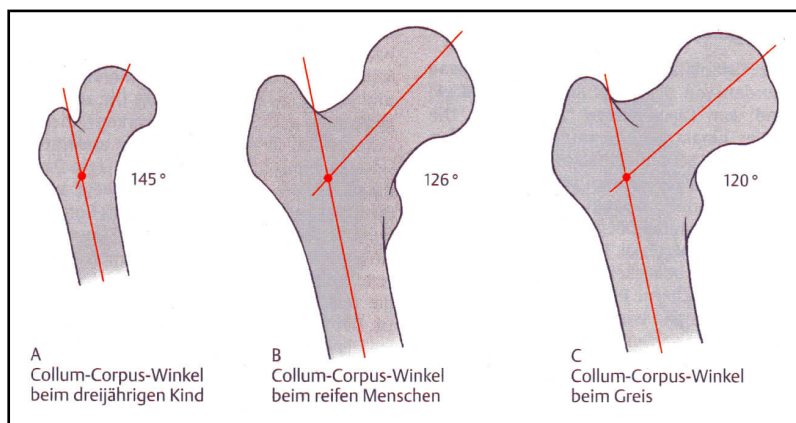


Abb 2.2 Schenkelhalswinkel erschienen in „Taschenatlas d. Anatomie“ von W. Platzer, Thieme 1999

Abweichungen von dieser Norm können zu pathologischen Veränderungen des Hüft- und Kniegelenks führen. Eine Steilstellung des Collum bezeichnet man als Coxa valga, eine Flachstellung als Coxa vara.

Des Weiteren ist das Collum femoris gegenüber dem Corpus etwa 12° nach vorne gedreht (Antetorsion). Auch dieser Winkel verändert sich im Laufe des Lebens. So beträgt er bei Geburt ca. 30° - 50° .

Das Corpus femoris ist Ansatz- und Ursprungsfläche für Muskeln. Es ist leicht bogenförmig. An das Corpus schließen sich nach unten die Condylia an. Der äußere, breitere und der innere, schmalere Condylus haben eine gemeinsame vordere Gelenkfläche mit der Patella (Kniescheibe) und dorsal zwei getrennte Gelenkflächen mit den Kondylen der Tibia (Schienbein).³

³ Schiebler and Korf 2007

2.1.2 Anatomie der Weichteile

Umgeben wird die gesamte Muskulatur des Oberschenkels von der Fascia lata. Der kräftige, sehnenartige Tractus iliotibialis zieht von der Spina iliaca bis zur Außenseite der Tibia und bietet der Fascia lata besonderen Verstärkungszug. An ihm setzen die Muskeln an. Er hat somit Einfluss auf die Bewegung im Hüft- und auch im Kniegelenk. Durch Septen aus Bindegewebe sind die einzelnen Muskelgruppen voneinander abgetrennt.

Die für die Bewegung wichtigsten Muskeln der Hüfte sind der Musculus iliopsoas, der M. gluteus maximus, der M. gluteus medius, der M. gluteus minimus und der M. tensor fasciae latae. Der M. iliopsoas besteht aus zwei Teilen, dem M. iliacus, der an der Fossa ilica seinen Ursprung findet, und den M. psoas major der zwischen dem 12. Brustwirbel und dem 1. - 4. Lendenwirbel entspringt. Beide Muskeln setzen am Trochanter minor an. Sie beugen, adduzieren und rotieren das herabhängende Bein nach außen, beugen den Rumpf und sorgen für die Fixation des Hüftgelenks. Die Innervation erfolgt durch den Nervus femoralis und über direkte Äste des Plexus lumbalis. Der Ansatz am Trochanter minor ist bei der endoprothetischen Versorgung des Hüftgelenks wesentlich und sollte bei der Femurosteotomie erhalten werden.

Ursprung des M. gluteus maximus ist die Dorsalfläche des Os sacrum und des Os ilium sowie das Ligamentum sacrotuberale. Mit seinem proximalen Teil setzt er am Tractus iliotibialis und mit dem distalen Teil unterhalb des Trochanter major an. Er streckt und dreht den Oberschenkel nach außen, während er mit dem proximalen Teil das Bein abduziert und mit dem distalen adduziert. Aus einer Beugestellung streckt er den Rumpf. Er verhindert das Abkippen auf die Spielbeinseite durch eine Fixation des Hüftgelenks auf der Standbeinseite. Die Innervation erfolgt durch den N. gluteus inferior.

Der mittlere und der kleine Gesäßmuskel, M. gluteus medius und M. gluteus minimus, entspringen an der Außenfläche der Darmbeinschaukel und setzen am Trochanter major an. Beide Anteile des M. gluteus medius abduzieren, der vordere beugt und rotiert den Oberschenkel nach innen und der hintere streckt und rotiert nach außen. Wie der M. gluteus maximus fixiert auch er das Hüftgelenk auf der Standbeinseite. Die Funktionen des M. gluteus minimus sind denen des M. glu-

taeus medius identisch, da er die gleichen Beziehungen zu den Achsen des Hüftgelenkes hat. Der N. gluteus superior ist für die Innervation der beiden zuständig.

Der an der Spina iliaca anterior superior entspringende M. tensor fasciae latae setzt am Tractus iliotibialis an, beugt und abduziert den Oberschenkel, neigt das Becken und fixiert ebenfalls das Hüftgelenk auf der Standbeinseite. Auch er wird vom N. gluteus superior innerviert.

Weitere Muskeln des Hüftgelenks sind der M. piriformis, die Mm. obturatorius internus et externus, die Mm. gemelli superior et inferior und der M. quadratus femoris. Sie alle drehen die Achse des Hüftgelenkes nach außen und bewirken die Feineinstellungen des Gelenkes.

Die Muskulatur des Oberschenkels wird in drei Gruppen unterteilt. Man unterscheidet zwischen den vorderen (Extensoren), den mittleren (Adduktoren) und den hinteren Muskeln (Flexoren). Die Extensoren sind der M. sartorius und der M. quadriceps femoris. Zu den Flexoren gehören der M. semitendinosus, M. semimembranosus und der M. biceps femoris. Die Adduktorengruppe besteht aus dem M. pectineus, den Mm. adductor longus, brevis und magnus und dem M. gracilis. Sie alle haben ihren Ursprung am Becken und am Femur. Die Ansätze befinden sich sowohl am Femur als auch an den Unterschenkelknochen. Die Innervation der Extensoren erfolgt durch den N. femoralis, die der Adduktoren durch den N. obturatorius und die der Flexoren durch den N. tibialis.⁴

2.1.3 Anatomie der Gefäße

Die Blutversorgung des proximalen Femurendes erfolgt aus Ästen der Arteria circumflexa femoris medialis und der A. circumflexa femoris lateralis. Dominierend ist dabei der Ramus profundus der A. circumflexa femoris medialis. Die A. circumflexa femoris lateralis umgreift den Schenkelhals von anterior im Gegensatz zur A. circumflexa femoris medialis, die ihn von posterior speist.

⁴ Bertolini 1995

2.2 Epidemiologie

Tumoren und tumorähnliche Läsionen werden in zwei Gruppen eingeteilt, gutartige (benigne) und bösartige (maligne) Neubildungen. Innerhalb der malignen wird weiter zwischen primären Knochentumoren, sekundären Tumoren (benigne Veränderungen, die maligne entarten) und Metastasen unterschieden. All diese Veränderungen lassen sich nach ihrem Ursprungsgewebe einordnen.⁵

2.2.1 Primäre maligne Knochentumoren

Primäre Knochentumoren stellen im Vergleich zu anderen Tumoren des Körpers eine absolute Seltenheit dar (0,5% aller neoplastischen Neuerkrankungen) und werden Ärzten, soweit sie nicht darauf spezialisiert sind, in ihrem Berufsleben selten bis gar nicht begegnen. Die in den letzten 20 Jahren stark verbesserten Behandlungsmöglichkeiten könnten aber dazu führen, dass einem Arzt Patienten begegnen, die eine solche Erkrankung überlebt haben.

Fast immer bilden sich Knochentumoren im Innern eines Knochens, ganz selten auch an seiner Oberfläche. Nicht zu den eigentlichen Knochentumoren werden die Tumoren des Knochenmarks gerechnet, das für die Blutbildung verantwortlich ist.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) unterscheidet mehr als 20 verschiedene Arten von Knochentumoren. Einige dieser Tumoren befallen bevorzugt ausgewählte Teile des Skelettes, z.B. die Wirbelsäule, die Knieregion, den Oberschenkel oder das Becken. Benannt werden Knochentumoren nach dem Gewebe, dessen Bildung sie in weiten Teilen nachahmen.

⁵ Greenspan 2007

Vereinfachte Darstellung der Klassifikation von Knochentumoren, tumorähnlichen Läsionen und ihrer Ursprungsgewebe:

Ursprung	Benigne	Maligne	Tumorähnlich
Osteogen	Osteom Osteoidosteom Osteoblastom	Osteosarkom	
Chondrogen	Enchondrom Osteochondrom Chondroblastom Chondromyxoidfibrom	Chondrosarkom	
Fibrös	benignes fibröses Histiozytom desmoplastisches Fibrom	malignes fibröses Histiozytom (MFH)	Knochenfibrom nichtossifizierendes Knochenfibrom fibröse Dysplasie
Endothel	Hämangiom Lymphangiom	Hämangioendotheliom Hämangioendothelsarkom Hämangioperizytom	AKZ Knochenzyste
Knochenmark		Ewing-Sarkom Plasmozytom Non-Hodkin-Lymphom	eosinophiles Granulom LCH
Chorda		Chordom	
Unbekannt	Adamantinom	Riesenzelltumor (Osteoklastom)	solitäre Knochenzyste Epidermoidzyste intraossäres Ganglion

AKZ: aneurysmale Knochenzyste, LCH: Langerhans-Zell-Histiozytose

Abb. 2.3 publiziert in „Radiologische Diagnostik von Knochentumoren“ von Markus Uhl, Georg W. Hergert, Georg Thieme Verlag, 2008

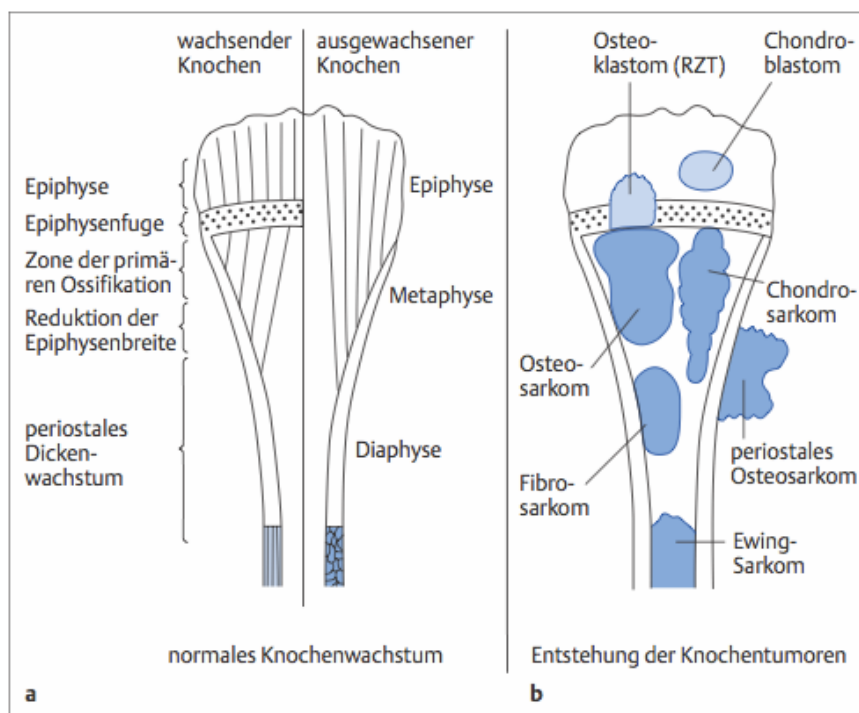
Nach den aktuellen WHO-Kriterien unterscheidet man bei den benignen Läsionen zwischen knochenbildenden Tumoren, knorpelbildenden Tumoren, dem Riesenzelltumor, benignen vaskulären Tumoren und anderen benignen Knochentumoren sowie tumorähnlichen Veränderungen.

Das Osteosarkom (35%), das Chondrosarkom (25%), die Tumoren der Ewing-Sarkom-Gruppe (16%), das Chordom und das maligne fibröse Histiozytom stellen die häufigsten primären malignen Knochentumoren dar. Der Anteil der Knochensarkome bei Kindern beträgt etwa 3,4% aller malignen kindlichen Neoplasien (60% Osteosarkom, 25% Ewing-Sarkom).⁶

⁶ Leithner, et al. 2008

Osteosarkome sind maligne Tumoren, die Knochengrundsubstanz bilden, Chondrosarkome solche, die Knorpelsubstanz produzieren. Bei Jugendlichen kommt häufig eine aus ganz unreifen Zellen bestehende Sarkomform vor, die nach ihrem Erstbeschreiber als „Ewing-Sarkom“ bezeichnet wird. Das Ewing-Sarkom befällt bevorzugt das Becken und das Femur, kann jedoch auch in allen anderen Knochen auftreten. Bei Kindern und Jugendlichen steht das Ewing-Sarkom an zweiter Stelle der malignen Knochentumoren. Sie treten vor allem im zweiten Lebensjahrzehnt auf mit einem Median bei ca. 15 Jahren. Das männliche Geschlecht ist häufiger betroffen.^{7 8}

Neben den primären malignen Knochentumoren gibt es auch die sekundär malignen. Dabei handelt es sich um zunächst benigne Knochentumoren, die maligne entarten. Beispiele hierfür sind kartilaginäre Exostosen (z.B. in ihrer multiplen Ausprägung) sowie die Chondrome.



a Schema der topografisch-funktionellen Gewebedifferenzierung im wachsenden (linke Bildhälfte) und im erwachsenen (rechte Bildhälfte) Knochen.

b Typische und häufige Lokalisationen wichtiger Knochentumoren in der Epiphyse, Metaphyse und Diaphyse langer Röhrenknochen.

Abb. 2.4 Gewebedifferenzierung und Tumorlokalisationen publiziert in „Radiologische Diagnostik von Knochentumoren“ von Markus Uhl, Georg W. Herget, Georg Thieme Verlag, 2008

⁷ Dirksen and Jürgens 2014

⁸ Freyschmidt, et al. 2003

2.2.3 Metastasen

Metastasen entstehen, wenn sich Krebszellen abseits des eigentlichen Tumors im Körper verbreiten, sich an anderer Stelle ansiedeln und dort weiter teilen. Passiert dies im Knochen, spricht man von Knochenmetastasen. Diese Tumorzellen bewahren meist einen Teil ihrer ursprünglichen Eigenschaften und lassen sich z.B. weiter als Brust- oder Prostatakrebszellen erkennen. Man unterscheidet zwischen osteolytischen (Knochen abbauenden) und osteoblastischen (Knochen bildenden) Knochenmetastasen. Tumorzellen können auf verschiedene Arten in Organe und Gewebe gelangen, meist führt der Weg über das Blut (hämatogen). Knochen und Knochenmark sind besonders gut durchblutet, was erklärt, warum sich Metastasen häufig im Skelett finden. Gut durchblutet und deshalb häufig von Metastasen betroffen sind die Wirbelsäule, die Rippen, der Schädel und das Becken sowie die langen Röhrenknochen wie das Femur und der Humerus.⁹

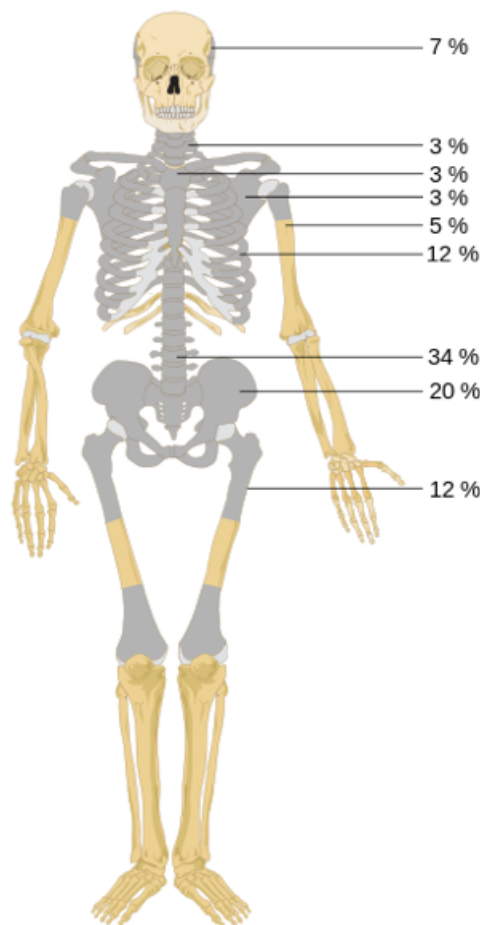


Abb 2.5 Schematische Darstellung der Häufigkeit von Knochenmetastasen. Erschienen in G. Layer: Skelettmetastasen. In: J. Freyschmidt, A. Stäbler: Handbuch diagnostische Radiologie. Springer, 2005

⁹ DKFZ 2012

Durch die verbesserten Behandlungsmöglichkeiten der letzten Jahre leben viele Patienten länger. Aufgrund dieser verlängerten Überlebenszeit der Patienten, werden in den letzten Jahren vermehrt Metastasen beobachtet. Im Gegensatz zu Lungen- und Lebermetastasen, die aufgrund ihrer Symptomarmut oft erst spät entdeckt werden, gehen Knochenmetastasen häufig mit starken Schmerzen einher und sind manchmal das führende Symptom der Erkrankung.

Tumoren die besonders häufig Knochenmetastasen bilden, sind das Mamma-, das Prostata-, das Schilddrüsen-, das Bronchial- und das Nierenzellkarzinom.

Mammakarzinom:

Bei jährlich über 70.000 Neuerkrankungen in Deutschland handelt es sich bei Brustkrebs um die häufigste Krebserkrankung der Frau. Das Mammakarzinom war in den Jahren 2003/04 für 27,8% aller Krebserkrankungen bei Frauen verantwortlich. Mit einem mittleren Erkrankungsalter von 64 Jahren liegt es fünf Jahre unter dem durchschnittlichen mittleren Erkrankungsalter aller Krebserkrankungen.

Risikofaktoren beim Mammakarzinom sind eher unspezifisch; Bewegungsmangel, Übergewicht und regelmäßiger Alkoholkonsum scheinen das Risiko aber zu erhöhen ebenso wie einschlägige Erkrankungen in der nahen Verwandtschaft und Mutationen im BRCA Gen. Die Brustkrebsinzidenz steigt in Deutschland seit 1980 stetig an bei allerdings leicht sinkender Sterblichkeit seit Mitte der 90er Jahre.

Die über alle Stadien betrachtete relative 5-Jahres-Überlebenszeit liegt derzeit bei etwa 87% (Frauen) bzw. 74% (Männer).^{10 11} Im metastasierten Erkrankungsstadium treten bei sieben von zehn Patientinnen Knochenmetastasen auf.¹²

Prostatakarzinom:

Die Entartung der Prostata (Vorsteherdrüse) ist mit 26,1% die häufigste Krebserkrankung beim Mann. Die Inzidenz in Deutschland beträgt derzeit 65.800. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 70 Jahren.

¹⁰Batzler, et al. 2008

¹¹Kaatsch, et al. 2013

¹² DKFZ 2012

Betroffen sind also überwiegend ältere Männer, die eine Symptomatik oft gar nicht mehr erleben. Selten liegt das Erkrankungsalter unter 50 Jahren. In dieser Altersgruppe finden sich allerdings häufig die aggressiven und metastasierenden Verlaufsformen.

Risikofaktoren sind weitgehend unbekannt. Bei jüngeren Patienten wird eine genetische Disposition diskutiert, worauf ebenfalls das Auftreten in bestimmten ethnischen Gruppen hindeutet. Als weitere Risikofaktoren gelten Übergewicht, Bewegungsmangel, fettreiche Ernährung und Rauchen.

Die Neuerkrankungen sind seit den 80er Jahren stark angestiegen. Innerhalb von acht Jahren haben sich die Zahlen mehr als verdoppelt. Dieser Anstieg und die Senkung des mittleren Erkrankungsalters dürfte im wesentlichen auf die verbesserten Screeningmöglichkeiten zurück zu führen sein, zum Beispiel die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA).

Im Frühstadium meist symptomlos können im fortgeschrittenen Stadium Beschwerden wie Blasenentleerungsstörungen, Knochenschmerzen und später auch Gewichtsverlust und Blutarmut auftreten. Bei später Diagnosestellung hat häufig bereits eine Metastasierung in lokale Lymphknoten oder das Skelettsystem stattgefunden. Um eine Diagnosenstellung in einem noch heilbaren Stadium zu ermöglichen, wird in Deutschland zur Früherkennung eine regelmässige Vorsorgeuntersuchung für Männer über 50 Jahre angeboten.¹³

10,1% aller tödlich verlaufenden Krebserkrankungen sind durch das Prostatakarzinom verursacht. Es steht damit an dritter Stelle aller zum Tode führenden Krebserkrankungen. Die relative 5-Jahres-Überlebenszeit liegt derzeit bei 93%. Bis 1998 lag diese noch bei 82%; die Verbesserung wird der Vorverlagerung der Diagnosestellung durch Früherkennung zugerechnet.^{14 15}

Das Prostatakarzinom metastasiert am häufigsten in das Knochenskelett. Die dadurch entstehenden Knochenschmerzen sind ein wichtiges Symptom für eine bereits fortgeschrittenen Erkrankung. Da es sich um osteoplastische Knochenmetastasen handelt, sind Frakturen wesentlich seltener als bei anderen Tumoren, die

¹³ DKFZ 2012

¹⁴ Batzler, et al. 2008

¹⁵ Kaatsch, et al. 2013

Kochenmetastasen verursachen.¹⁶ Im metastasierten Erkrankungsstadium treten bei 70% der Patienten Knochenmetastasen auf.¹⁷

Bronchialkarzinom:

Lungenkrebs ist die zweithäufigste Krebserkrankung in Deutschland bei Männern und die dritthäufigste bei Frauen. Die Inzidenz beträgt in Deutschland derzeit 52.000, das entspricht 13,9% der bösartigen Neubildungen bei Männern und 7,6% bei Frauen.¹⁸

Als Hauptrisikofaktor gilt das aktive Rauchen. Aber auch beim Passivrauchen sowie bei einer hohen Radonbelastung am Wohnort liegt ein erhöhtes Risiko vor. Einen vergleichsweise geringen Anteil an der Zahl der Gesamterkrankungen nehmen heute kanzerogene Stoffe (Asbest, Quarzstäube und ionisierende Strahlung) bei beruflicher Exposition ein.¹⁹

Lungenkrebs fordert mehr Opfer als Brust-, Prostata- und Dickdarmkrebs zusammen. Da sich diese Krebsform lange ohne Beschwerden entwickelt, kann es dann, wenn erste Symptome auftreten, bereits zu spät für eine kurative Therapie sein. Diese Symptome sind z. B. Bluthusten oder chronische Heiserkeit. Wird dagegen Lungenkrebs frühzeitig erkannt, besteht laut American Cancer Society (ACS) eine Überlebensrate von bis zu 47 %.²⁰

Seit den 1990er Jahren sinken bei Männern sowohl die Zahl der Neuerkrankungen als auch die Mortalität. Bei den Frauen hingegen steigen diese kontinuierlich an. Dies wird auf die in den Industrienationen veränderten Rauchgewohnheiten zurückgeführt.

Wegen der schlechten Prognose liegt der Anteil des Bronchialkarzinoms an den zum Tode führenden Krebserkrankung bei 25% unter Männern (Rang 1) und 13,4% unter Frauen (Rang 2). Die relative 5-Jahres-Überlebenszeit liegt für Männer bei 16% und für Frauen bei 21%.²¹

¹⁶ Habermann, et al. 1982

¹⁷ DKFZ 2012

¹⁸ Kaatsch, et al. 2013

¹⁹ Batzler 2008

²⁰ ACS 2006

²¹ Robert-Koch-Institut 2013

Patienten, die an einem Bronchialkarzinom erkrankt sind, entwickeln im metastasierten Erkrankungsstadium in 40% bis 60% der Fälle Skelettmetastasen.²²

Nierenzellkarzinom:

Die Inzidenz von Nierenzellkarzinomen liegt in Deutschland für Frauen bei 5.670 und für Männer bei 8.950. Darin enthalten sind auch Karzinome der ableitenden Harnwege, die ca. 10% ausmachen. Der Anteil an allen Krebserkrankungen liegt bei 3,5% (Männer) und 2,5% (Frauen). Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 71 (Frauen) und 68 (Männer) Jahren. Bei den Tumoren im Erwachsenenalter handelt es sich zu 85% um Nierenzellkarzinome, wohingegen Nephroblastome, Sarkome oder Lymphome der Niere eher selten sind. Übergewicht scheint vor allem bei Frauen ein Risikofaktor zu sein, bei Männern spielt eher die Art der Fettverteilung eine Rolle. Familiäre Disposition, Rauchen und Passivrauchen sowie berufliche Exposition gegenüber nierenschädlichen Substanzen gelten als weitere Risikofaktoren.

Die Inzidenz hat sich seit 1980 für beide Geschlechter erhöht, bei Männern sogar annähernd verdoppelt. Die Mortalität dagegen ist in beiden Gruppen leicht rückläufig. Die relative 5-Jahres-Überlebenszeit für Nierenzellkarzinome liegt bei 75% (Männer) und 77% (Frauen). Bei bereits eingetretener Metastasierung des Tumors liegt diese aber bei weniger als 10%.^{23 24}

Bei ca. 25% der Patienten mit Nierenzellkarzinomen treten Knochenmetastasen auf. Die oft sehr starke Durchblutung dieser Metastasen ist eine Besonderheit, die sowohl differentialdiagnostisch verwertbar ist als auch bei einer Probenentnahme beachtet werden muss, da die Gefahr einer Blutung sehr hoch ist.²⁵

Im metastasierten Erkrankungsstadium besitzen 40% bis 60% der Patienten Skelettmetastasen.²⁶

²² DKFZ 2012

²³ Kaatsch, et al. 2013

²⁴ Batzler, et al. 2008

²⁵ Reichardt 1998

²⁶ DKFZ 2012

2.3 Diagnostik

Die Behandlungserfolge bei der Tumorbekämpfung hängen wesentlich von der frühzeitigen Diagnosestellung ab. So können Strahlen-, Chemo- oder Hormontherapien rechtzeitig eingeleitet werden. Durch eine prophylaktische Strahlentherapie oder eine operative Versorgung kann die Entstehung von pathologischen Frakturen und die damit einhergehenden Schmerzen verringert werden.

Es sind meist wenig spezifische Symptome, die später zur Diagnose eines Knochentumors führen können. So sind oftmals Schmerzen, Schwellung, Rötung, Überwärmung, Gewichtsabnahme (ungewollt), neurologische Auffälligkeiten, Frakturen, Nachtschweiß, Blässe oder Leistungsprobleme Gründe für das Erscheinen eines Patienten beim Arzt. Um die Ursache näher eingrenzen zu können, sollten klinische, labortechnische und bildgebende Untersuchungen folgen. Anamnestisch sind Beginn und Dauer der Beschwerden sowie familiäre und genetische Faktoren zu erfragen. Neben Inspektion und Palpation sollten mögliche Funktionseinschränkungen der Gelenke mittels Neutral-Null-Methode beurteilt werden.

Die radiologische Untersuchung der ersten Wahl ist eine konventionelle Röntgenaufnahme der betroffenen Lokalisation in zwei Ebenen. Durch die spezielle Röntgenmorphologie der verschiedenen Knochentumoren lässt sich meist bereits auf die Art des Tumors und sein biologisches Verhalten schließen. Weitere bildgebende Verfahren, die optional zur Analyse von Tumoren und tumorähnlichen Läsionen verwendet werden, sind Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT), Skelettszintigraphie und die Positronen-Emissions-Tomographie (PET).²⁷

Die wichtigsten Aspekte zur Differentialdiagnose von primären Knochentumoren ist das Wissen über die Lokalisation, Morphologie der Läsion und das Alter des Patienten. Mit diesen Informationen lassen sich die Differentialdiagnosen bereits stark einschränken.

Durch die spezifische radiologische Darstellung des Tumors kann die korrekte Diagnose oftmals direkt gestellt werden. Die Vorgehensweise bei Knochentumoren besteht in der Analyse der Läsion in einer strukturierten Art und Weise mit besonderem Augenmerk auf die Tumorlokalisation, die Begrenzungen, die Übergangszo-

²⁷ Greenspan 2007

ne, die Reaktionen des Periost, die Mineralisation, die Größe und Anzahl der Läsionen sowie das Vorhandensein einer Weichteilbeteiligung.²⁸

Obwohl diese Kriterien ursprünglich in Bezug auf das Erscheinungsbild von Läsionen in der klassischen Röntgenaufnahme beschrieben worden sind, können sie genauso für CT-Bilder angewendet werden.²⁹ Für MRT-Bilder hingegen gelten sie als nicht geeignet, da die Aggressivität mancher gutartiger Läsionen aufgrund von Knochenmark- und Weichteilödemen überschätzt werden kann.³⁰ Letztlich ist zur Diagnosesicherung in den meisten Fällen jedoch eine Biopsie notwendig.

Röntgenaufnahmen eignen sich in vielen Fällen dazu, gutartige Veränderungen als Ursache für Beschwerden nachzuweisen. Hinsichtlich des Nachweises von Metastasen sind sie dagegen oft wenig aussagekräftig. Um das gesamte Skelett mit einer hohen Sensitivität zu scannen, eignet sich die Skelettszintigraphie. Diese hat jedoch den Nachteil einer geringen Spezifität. Insbesondere für die Wirbelsäulendiagnostik, aber auch für die übrige Skelettdiagnostik, haben sich CT und MRT als weiterführende Verfahren als unverzichtbar erwiesen. Die MRT (mit Kontrastmittel) ist hinsichtlich der Sensitivität den anderen Verfahren überlegen und bietet zudem eine gute Darstellung der umgebenden Weichteile.³¹ Dies ist auch für die operative Planung von enormer Wichtigkeit, da das Wissen über die Tumorausdehnung zum großen Teil über die Möglichkeit der vollständigen Resektion entscheidet.

Hansmann et al. nennen weiter folgende Indikationen für die bildgebende Diagnostik im Rahmen von Knochenmetastasen:

- Abklärung und Differenzierung einer schmerzhaften Skelettläsion oder einer pathologischen Fraktur
- Tumorstaging und die Nachsorge bei Patienten mit bekannten, bevorzugt ossär metastasierenden Malignomen
- frühzeitige Erfassung von (drohenden) pathologischen Frakturen oder einer Myelonkompression bei Patienten mit bekannter ossärer Metastasierung
- Verlaufsbeurteilung von Metastasen unter Therapie

²⁸ Miller 2008

²⁹ Brown, et al. 1986

³⁰ Hayes, et al. 1992

³¹ Hansmann, et al. 1998

2.4 Therapie

2.4.1 Primäre Knochentumoren

Das Ziel der Behandlung von primären Knochentumoren ist sowohl die lokale Tumorkontrolle als auch der Erhalt der Funktionalität der betroffenen Extremität. Patienten mit Osteosarkomen, Ewing-Sarkomen und anderen Chemotherapie sensiblen Läsionen sollten nach Schemata wie COSS und EURO-B.O.S.S. behandelt werden, die im Rahmen prospektiver, multizentrischer Therapiestudien etabliert sind.

Die international übliche Therapie bei Osteosarkom und Ewing-Sarkom ist eine Kombination aus einer präoperativen, also neoadjuvanten und einer postoperativen, adjuvanten Chemotherapie sowie einer operativen Versorgung mit einer vollständigen Tumorresektion.³²

2.4.1.1 Konservative Therapie

Maligne Knochentumoren gelten im Allgemeinen bei Verabreichung der „üblichen“ Dosen als relativ strahlenresistent. Eine sehr effektive lokale Behandlungsmethode ist die Strahlentherapie nur beim Ewing-Sarkom. Osteosarkome und Chondrosarkome sind dagegen von nur geringer Strahlenempfindlichkeit gekennzeichnet. Hier ist die operative Therapie die Behandlung der Wahl.³³

Jaffe hat im Jahr 1972 als erster die Wirksamkeit von Methotrexat beim metastasierten Osteosarkom nachgewiesen. Seither werden die adjuvante und die neoadjuvante Chemotherapie bei Osteosarkomen und dem Ewing-Sarkomen standardmäßig eingesetzt. Demgegenüber ist die Chemotherapie zur Behandlung des Chondrosarkoms vermutlich nur bei den schlechter differenzierten Tumoren wirksam. Für das maligne fibröse Histiozytom (MFH) des Knochens gelten Handlungsempfehlungen wie beim Osteosarkom.³⁴

³² Bielack, et al. 2000

³³ Brunner, et al. Ibid.

³⁴ Wippermann, et al. 1997

2.4.1.2 Operative Therapie

Die meist an den Extremitäten auftretenden Knochentumoren müssen sicher entfernt werden, um Lokalrezidive zu verhindern, die die Überlebensprognose der Patienten wesentlich verschlechtern würden.³⁵

Maßgeblich für die operative Therapie sind zum einen lokale Faktoren wie die Art des Tumors, sein Differenzierungsgrad, sowie Ausdehnung und Lokalisation. Für die Planung sind darüber hinaus auch das Alter und der Allgemeinzustand des Patienten, eine mögliche Metastasierung sowie das Ausmaß der Erkrankung und die Prognose des Krankheitsverlaufes zu beachten.

Das Behandlungsziel bei Osteosarkomen und Sarkomen der Ewing-Gruppe ist auch im Fall einer bereits nachgewiesenen Metastasierung die vollständige Heilung. Einigkeit besteht darüber, dass bei malignen Knochentumoren eine weite oder radikale Resektion erforderlich ist; marginale und intraläsionale Resektionen sind hingegen wegen der hohen Rezidivraten nur in Ausnahmen zu erwägen.³⁶

Die operative Therapie ist ein wichtiger Schritt zur Heilung. Bei Osteosarkomen und Ewing-Sarkomen erfolgt sie im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzepts. Beim Chondrosarkom ist die chirurgische Resektion die einzig sichere Therapieform, da das Chondrosarkom kaum auf Chemo- und Strahlentherapie anspricht.³⁷ Zur Heilung ist hier eine korrekt durchgeführte vollständige en-bloc Resektion des Tumors im Knochen und in den befallenen Weichteilen notwendig.

Die meisten Amputationen wurden hauptsächlich in der Zeit vor der Chemotherapie durchgeführt sowie in den Fällen, in denen die Chemotherapie nicht ansprach und der Tumor unter neoadjuvanter Therapie größer wurde.³⁸ Heute ist die häufigste Indikation für eine Amputation eine nicht mehr beherrschbare Komplikation eines Extremitäten erhaltenden Eingriffs.

Die zur exakten Diagnose sehr wichtige Biopsie sollte gut geplant und von einem erfahrenen Operateur bzw. vom späteren Hauptoperateur durchgeführt werden, da der Stichkanal inklusive Sicherheitsabstand zumindest bei Inzisionsbiopsien zusammen mit dem Resektat entfernt werden muss. Dies ist notwendig, um eine

³⁵ Bernd and Ewerbeck 2000

³⁶ Leithner, et al. 2008

³⁷ C.J. Wirth 2009

³⁸ Kotz, et al. 1992

Streuung der Tumorzellen zu verhindern. Eine signifikant schlechtere Prognose nach inadequat biopsierten Tumoren lässt sich belegen.³⁹

2.4.2 Metastasen

Bei der Behandlung von Patienten mit Knochenmetastasen ist es vordringlich, das Fortschreiten der Tumorausbreitung zu verhindern, die Schmerzen zu reduzieren und damit die Lebensqualität der Patienten zu verbessern.

Die konservative Therapie spielt bei Knochenmetastasen eine wichtige Rolle, sowohl als alleinige Therapie als auch in Kombination mit operativen Maßnahmen. Eine Strahlentherapie kann z.B. helfen, Metastasen zu verkleinern, den Knochen zu stabilisieren und Schmerzen zu lindern. Kann bei einer Operation der Tumor oder die Metastase nicht vollständig entfernt werden, können die Tumorreste mit einer postoperativen Bestrahlung behandelt werden.

Wichtig ist ein multimodaler Ansatz. So kann die Strahlentherapie mit der Gabe von Schmerzmitteln und/oder Knochenabbau hemmenden Medikamenten (Bisphosphonaten) kombiniert werden. Eine systemische Therapie wird meist notwendig.

2.4.2.1 Chemotherapie/ Strahlentherapie

Strahlentherapie und Chemotherapie sind die Hauptsäulen der nicht operativen Therapie.⁴⁰ Der Allgemeinzustand des Patienten, nachgewiesene extraskellettale Metastasen und die Histologie sind maßgebliche Faktoren, anhand derer über systemische Therapieverfahren entschieden wird. Die Hormontherapie stellt bei rezeptorpositiven Mammakarzinomen und beim Prostatakarzinom die Primärtherapie dar.⁴¹

Ebenfalls eine wichtige Rolle stellt die Bestrahlung in der postoperativen Behandlung dar. Ohne diese kommt es bei 20% bis 30% der Patienten zu einem Fortschreiten der Erkrankung und einem Versagen der operativen Therapie. Darüber hinaus kann Schmerzfreiheit nur erreicht werden, wenn die Tumorzellen aufhören, den Knochen zu zerstören.⁴²

³⁹ Bernd and Ewerbeck 2000

⁴⁰ Allan Simon and S. Springfield 1998

⁴¹ Reichardt 1998

⁴² Allan Simon and S. Springfield 1998

2.4.2.2 Operative Therapie

Das Ziel der operativen Versorgung ist es, neben der Tumorresektion die Stabilität der Extremität zu erhalten. Im Gegensatz zur Behandlung von nichtpathologischen Frakturen, bei denen eine Heilung des Knochens vorausgesetzt werden kann, kann bei der Behandlung von Frakturen aufgrund von Knochenmetastasen durch den Tumor selbst, aber auch als Folge der Bestrahlung oder der Chemotherapie eine ausreichende und belastungsstabile Heilung ausbleiben. Bei Patienten, die fünf Jahre nach Behandlung noch leben, beträgt die Misserfolgsquote aufgrund fortschreitender Erkrankung oder inadäquater Fixation bis zu 40%.⁴³

Marknägel und Platten zur internen Fixation sowie Endoprothesen sind die am häufigsten verwendeten operativen Hilfsmittel. Methylmethacrylat kann zur Unterstützung der Fixation und zur Auffüllung der vom Tumor verursachten Defekte verwendet werden.⁴⁴ Falls mit Hilfe von internen Fixatoren keine ausreichende Stabilität zu erreichen ist oder wenn die Gelenkflächen bereits zerstört sind, sind Endoprothesen zu bevorzugen. Im Gegensatz zu primären Knochentumoren wird bei Metastasen in vielen Fällen auf eine weite Tumorresektion verzichtet.⁴⁵ Nur gelegentlich werden metastatische Defekte umfangreich reseziert. Die endoprothetische Versorgung ist hier bei ausgewählten Indikationen eine sinnvolle Technik.

Zu den spezifischen Indikationen gehören:

- Rekonstruktion von großen zerstörten Gebieten, die nicht durch eine interne Fixation zu behandeln sind
- Rettung von misslungenen internen Fixationsversuchen
- Rettung bei Läsionen, deren Fortschreiten nicht durch Strahlentherapie aufgehalten werden kann

Maßgefertigte modulare Prothesen erlauben die Resektion unterschiedlichster Teile des Skeletts. Eine sofortige belastungsstabile Fixation kann mittels zementierter

⁴³ Yazawa, et al. 1990

⁴⁴ Harrington, et al. 1976

⁴⁵ W. Chapman 2001

Prothesenstiele erreicht werden. Die Patienten dürfen dann die operierte Extremität in der Regel unmittelbar nach der Operation wieder mit vollem Gewicht belasten.⁴⁶

Am meisten von Knochenmetastasen betroffen sind die Wirbelsäule, das Becken, die Hüfte und der Femurschaft. Dabei erfolgt eine operative Versorgung vor allem bei Läsionen der Hüfte und des Femurschafts. Im Bereich des Beckens kann häufig allein durch Strahlentherapie behandelt werden.⁴⁷

Bei Malignompatienten kommt es häufig zu postoperativen Komplikationen, da sie immungeschwächt und mangelernährt sind. Zudem sind sie anfällig für tiefe Beinvenenthrombosen und Hyperkalzämie. Eine ausreichende Tromboseprophylaxe sollte selbstverständlich sein sowie eine Kontrolle der postoperativen Serumkalziumwerte. Bei immungeschwächten Patienten sollte postoperativ eine 3-tägige intravenöse Antibiotikatherapie z.B. mit Cephalosporinen durchgeführt werden.⁴⁸

Ein Großteil der Patienten wird erst nach einer pathologischen Fraktur operiert. Ziel sollte es aber sein, bereits Knochenmetastasen operativ zu versorgen, bei denen im weiteren Verlauf eine Fraktur droht. Die Knochenläsion nur zu stabilisieren, ist mit dem großen Risiko eines progredienten Wachstums der Metastase verbunden. Es besteht die Gefahr, dass die Schmerzen erneut zunehmen, die Osteosynthese instabil wird und somit weiterer Korrektureingriffe notwendig werden. Dieses Verfahren ist daher nur bei Patienten mit einer kurzen Lebenserwartung indiziert.⁴⁹

Dass es in der klinischen Praxis an präzisen Anzeichen für eine Frakturgefährdung bei Patienten mit Knochenmetastasen fehlt, haben Derikx et al. in einer Studie gezeigt. Neben der Größe und Lage der Metastase/n spielt die ursprüngliche Knochenstärke und der tägliche Aktivitätsgrad des Patienten eine große Rolle. Diese Aspekte konnten mit Hilfe eines patientenspezifischen Finite-Elemente (FE) Modells, welches auf Basis eines quantitativen CT (QCT) erstellt wurde, analysiert werden.⁵⁰

Die Einschätzung der Stabilität des betroffenen Knochens erfolgt anhand von Bildgebung (Röntgen und CT) sowie dem Score nach Mirels⁵¹ (Tab. 2.1). Dieser dient

⁴⁶ Sim, et al. 1995

⁴⁷ Allan Simon and S. Springfield 1998

⁴⁸ W. Chapman 2001

⁴⁹ Tunn, et al. 2000

⁵⁰ Derikx, et al. 2012

⁵¹ Mirels 1989

der Abschätzung des Frakturrisikos bei langen Röhrenknochen. Es ergibt sich ein Wert zwischen 4 und 12. Bei bis zu 7 Punkten liegt das Risiko unter 5%, bei 8 Punkten bei 15% und ab einer Punktezahl von 9 liegt das Frakturrisiko über 33%.

52

Punktwert	1	2	3
Lokalisation	obere Extremität	untere Extremität	peritrochantär
Schmerz	gering	mäßig	stark
Struktur	osteoplastische Metastase	gemischte Metastase	osteolytische Metastase
Ausdehnung	unter 1/3 des Knochendurchmessers	1/3 - 2/3 des Knochendurchmessers	über 2/3 des Knochendurchmessers

Tab. 2.1 Risiko für eine pathologische Fraktur der langen Röhrenknochen nach Mirels.

Durch resezierende Verfahren ist eine langfristige lokale Tumorkontrolle möglich. Wenn es die Lage der Metastase, ihre Ausdehnung sowie die statische Beanspruchung der betroffenen Extremität zulassen, ist die Verbund-/Doppelplattenverbundosteosynthese und der endoprothetische Ersatz als rekonstruktive Maßnahmen zu präferieren. Die Resektion einer Metastase ist besser als die reine Stabilisierung; dies gilt besonders bei Patienten mit solitären Knochenmetastasen und bei Patienten, die eine günstige Langzeitprognose bieten.⁵³

Optimiert wird die Therapie bei Patienten mit ossären Metastasen durch eine interdisziplinären Behandlung. Für Patienten mit einer eingeschränkten Prognose können Indikationsstellung und Art der operativen Versorgung, die jeweils an das individuelle Risiko angepasste sind, den Erhalt und die Belastbarkeit des betroffenen Körperteils bedeuten. Ebenso kann eine Schmerzreduktion erreicht werden.⁵⁴

⁵² Schultheiss, et al. 2007

⁵³ Tunn, et al. 2000

⁵⁴ Tunn, et al. 2000

Patienten mit pathologischen Frakturen bedürfen immer einer operativen Versorgung.^{55 56}

Resektionsgrade nach Enneking

Nach Enneking werden 4 verschiedene Typen der Resektion unterschieden⁵⁷:

- Intraläsional - Hier wird der Tumor durch Kürettage oder Resektion eröffnet, wobei Tumorreste im Knochen verbleiben.
- Marginal - Eine marginale Behandlung wird durchgeführt, indem der Tumor über seine Kapsel hinaus, aber noch innerhalb seiner reaktiven Zone entfernt wird. Hierbei können mikroskopische Tumorreste verbleiben.
- Weit - Die weite Tumoresektion bedeutet, dass der Tumor zusammen mit einer ihn umgebenden Schicht gesunden Gewebes entfernt wird. Der Tumor wird dabei nicht eröffnet.
- Radikal - Unter einer radikalen Resektion versteht man die vollständige Entfernung des vom Tumor befallenen Kompartimentes.

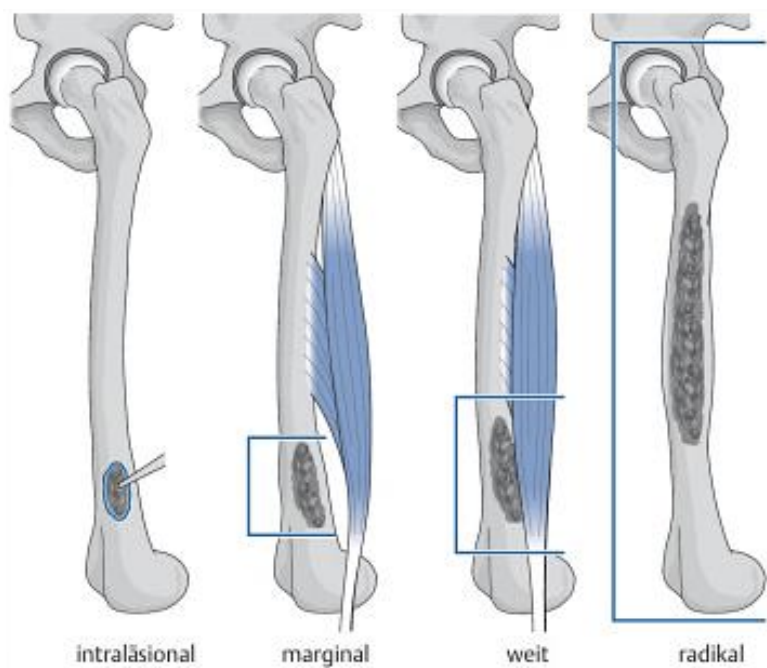


Abb 2.6 Resektionsgrade nach Enneking
aus Orthopädie und Unfallchirurgie up2date 2008 vol. 3 pp. 317-344

⁵⁵ Aaron 1997

⁵⁶ Cheng, et al. 1980

⁵⁷ Enneking 1986

3 Spezieller Teil

Die operative Therapie eines malignen Knochentumors des proximalen Femurs wird im speziellen Teil abgehandelt. Dabei werden die Ergebnisse von endoprothetischen Versorgungen des proximalen Femurs durch verschiedene Systeme beschrieben.

3.1 Einleitung

Im Jahr 1943 berichteten Moore und Bohlmann über die erste Rekonstruktion eines weit resezierten proximalen Knochentumors im Bereich des Femurs durch eine Endoprothese.⁵⁸ In den 60er und 70er Jahren war durch die begrenzte Überlebenszeit der Tumorpatienten eine weiterführende Auswertung und Begutachtung der operativen Verfahren zum Extremitätenerhalt nicht möglich. Heutzutage werden dagegen durch die Anwendung moderner Chemotherapieprotokolle (z.B. EURO-BOSS⁵⁹, COSS⁶⁰) mittelfristige und langfristige Überlebenszeiten der Patienten erreicht, die klare Empfehlungen bezüglich der rekonstruktiven Chirurgie erfordern. Obwohl Untersuchungen bestätigt haben, dass die Erhaltung der Extremitäten in 90% der Fälle bei proximalen Tumoren des Femur möglich ist, gibt es auf die Frage, welche Rekonstruktionsmethode funktional und auch sonst das beste Ergebnis mit den längsten Überlebenszeiten bietet, keine konkrete Antwort.^{61 62}

Das proximale Femur ist eine häufige Lokalisation für Primärtumoren und Knochenmetastasen. Die operative Versorgung von Knochenmetastasen mittels Prothesen zielt meist, im Gegensatz zur Behandlung der primären Knochentumoren, nicht auf die Heilung der Grunderkrankung ab, sondern auf eine Verbesserung der Lebensqualität und die Erhaltung bzw. Verbesserung der Gehfähigkeit des Patienten.⁶³ Ein weiterer Vorteil dieser Behandlungsmethode im Gegensatz zur osteosynthetischen Versorgung ist die Möglichkeit der sofortigen Vollbelastung.

⁵⁸ Moore and Bohlman 2006

⁵⁹ www.ssg-org.net

⁶⁰ Bielack, et al. 1999

⁶¹ Brien, et al. 1994

⁶² Jeys, et al. 2008

⁶³ Hattori, et al. 2007

Eine Osteosynthese birgt immer das Risiko des Implantatversagens durch Bruch bzw. Fortschreiten der Knochenläsion, besonders bei Patienten mit langen Überlebenszeiten. Unter Umständen kann es sich aber bei der osteosynthetischen Versorgung um den weniger belastenden Eingriff für den Patienten handeln. Dies ist je nach Zustand und Stadium der Tumorerkrankung des Patienten von Bedeutung.

In einer Umfrage unter Mitgliedern der MSTS zu Patienten mit pathologischen Frakturen zeigte sich ein deutlicher Trend hin zur internen Osteosynthese, wobei deutliche Unterschiede in den verwendeten Operationstechniken existieren.⁶⁴ Die Frakturversorgung mit Endoprothesen ist hingegen mit geringeren Behandlungsfehlern und längeren Standzeiten assoziiert.⁶⁵ Daher hängt das operative Regime von der Lage, dem Typ und der Ausbreitung des Tumor sowie dem Allgemeinzustand des Patienten ab.⁶⁶

Ob eine Operation prophylaktisch oder erst im Fall einer manifesten Fraktur des Femur bzw. des Schenkelhalses durchzuführen ist, muss im Einzelfall entschieden werden. Im Fall einer Beteiligung der intertrochantären oder subtrochantären Region ist eine randständige oder weite Resektion die Behandlung der Wahl. Hierzu sollten modulare Tumorprothesen verwendet werden.⁶⁷

Für diese Arbeit wurden 110 Fälle, bei denen aufgrund eines Tumors des proximalen Femurs ein endoprothetischer Ersatz durchgeführt wurde, im Hinblick auf die Ergebnisse retrospektiv ausgewertet. Dabei wurden das funktionelle Ergebnis anhand des MSTS- und des TESS-Fragebogens (Anlage 1 + 2) bestimmt und die Komplikationsraten nach einer Einteilung von Henderson et al.⁶⁸ und *Goslings und Gouma*⁶⁹ klassifiziert.

Das Hauptziel der Arbeit war es, die Komplikationsrate der Operationen und die Standzeiten der Implantate aller Patienten, die aufgrund eines Tumors des proximalen Femurs behandelt wurden, zu evaluieren. Das zweite Ziel bestand darin, einen

⁶⁴ Steensma and Healey 2013

⁶⁵ Steensma, et al. 2012

⁶⁶ Hattori, et al. 2007

⁶⁷ Wedin and Bauer 2005

⁶⁸ Henderson, et al. 2011

⁶⁹ Goslings and Gouma 2008

Vergleich bezüglich der Ergebnisse von herkömmlichen Endoprothesen der Hüfte mit speziellen Tumorprothesen herzustellen.

3.2 Material und Methoden

Aus den Akten der Orthopädischen Klinik des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München, Standort Großhadern wurden alle Patienten mit operativen Eingriffen am proximalen Femur aufgrund eines Tumorleidens von 1980 bis 2008 herausgesucht. Zudem wurden Daten aus der Tumordatenbank des Schwerpunktes Tumororthopädie der Klinik ausgewertet.

Die gesuchten Daten wurden in eine Microsoft Excel Datenbank übertragen und somit in eine elektronisch weiter verarbeitbare Form gebracht. Die Auswertung erfolgte anhand der demographischen Daten, OP-Berichte, Arztbriefe, pathologischen Befunde, Untersuchungsprotokolle und Berichte über die Strahlentherapie. Wichtig waren dabei vor allem Resektionslänge, Prothesentyp, Resektionsstatus, OP Komplikationen, Chemo- und Strahlentherapie, Schmerzen, Frakturen und Grad der Metastasierung.

Für den Beobachtungszeitraum dieser Arbeit wurde der Zeitpunkt, an dem sich erstmals ein begründeter Tumorverdacht ergeben hat, als Zeitpunkt der Erstdiagnose verwendet. Die Resektionslänge ergab sich aus dem verbauten Prothesentyp, wurde explizit im OP Bericht erwähnt oder anhand des histopathologischen Befundes bestimmt. Der Resektionsstatus (R0: kein Tumor mehr vorhanden; R1: mikroskopischer Tumorrest; R2: makroskopischer Tumorrest) wurde, soweit dies möglich war, anhand des jeweiligen histopathologischen Befundes ermittelt.

Die Überlebenszeiten der Patienten wurden, sofern nicht aus den Akten zu entnehmen, mittels einer Anfrage bei den zuständigen Einwohnermeldeämtern im Januar 2008 erfasst.

Da in den Krankenakten keine hinreichenden Informationen zum Karnofsky-Index und zu der familiären Anamnese bezüglich Tumorerkrankungen zu finden waren, konnten diese auch nicht in die weiteren Untersuchungen einbezogen werden.

Bei der Bearbeitung der Akten stellte sich heraus, dass einige Patienten aus unterschiedlichen Gründen (z.B.: Behandlung im Klinikum Großhadern, Operation in einem anderen Haus) ausgeschlossen werden mussten. So kam am Ende eine Fallzahl von 110 Patienten zustande, 59 Frauen und 51 Männer.

Die Befragung der Patienten und die Evaluation ihrer postoperativen Funktion erfolgten auf der Grundlage des MSTS- sowie des TESS-Fragebogens (Anlage 1 u. 2).

Bei den noch lebenden Patienten wurden die Daten in persönlichen Telefongesprächen erfragt. In der überwiegenden Zahl waren es aber die nächsten Angehörigen, die telefonisch interviewt wurden und mit denen gemeinsam die Fragebögen erfasst wurden. In wenigen Fällen konnten die Patienten bei Nachuntersuchungen in der Orthopädischen Poliklinik Großhadern persönlich befragt und untersucht werden.

Der MSTS Score (Musculoskeletal Tumor Society) erfasst vor allem den klinischen Erfolg. Entwickelt und veröffentlicht wurden ein Vorläufer 1987 und die endgültige Fassung 1993 von Enneking.^{70 71} Für jeden klinischen Beobachtungspunkt kann ein Punktwert von 0-5 vergeben werden, bei einem Maximalwert von 30. Anschließend wird der Punktwert in einen Prozentwert umgerechnet. An der unteren Extremität fließen die in der Tabelle angegebenen klinischen Beobachtungspunkte in die Bewertung ein (Anlage 1).

Der TESS (Toronto Extremity Salvage Score) wurde von Davis veröffentlicht, um die Fähigkeiten im Alltag zu erfassen.⁷² Für die untere Extremität sind 29 Kriterien festgelegt worden (Anlage 2). Hier werden den verschiedenen Kriterien jeweils ein Punktwert von 1-5 zugeordnet. Anschließend werden die Gesamtpunkte auf eine Werteskala von 0-100 umgerechnet, wobei der höhere Wert das bessere Ergebnis repräsentiert. Die Umrechnung erfolgt durch folgende Formel:

$$100 * (\text{Gesamtpunktzahl-Fragenanzahl}) / (\text{maximale Punktzahl-Fragenanzahl})$$

Die Datenarchivierung und statistische Auswertung erfolgten mit Microsoft Mac Office (Version 2008), Medcalc und Apple Numbers (Version 2008). Überlebenszeiten und Rezidivquoten wurden nach dem Verfahren von Kaplan-Meier⁷³ bestimmt. Für multivariante Analysen wurde die Log-Rank-Methode verwendet.

Aufgrund der retrospektiven Auswertung dieser Daten war ein Votum der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians Universität München nicht notwendig. Abgesehen davon entsprach das Vorgehen der Deklaration von Helsinki. (Stand 2008)

⁷⁰ Enneking 1987

⁷¹ Enneking, et al. 1993

⁷² Davis, et al. 1996

⁷³ Kaplan and Meier 1958

3.3 Ergebnisse

3.3.1 Ergebnisse des Gesamtkollektivs

Die Studie umfasst 110 Tumorpatienten, die sich einer Endoprothesenversorgung in der Zeit von 1980 – 2008 unterzogen haben. Davon wurden 62 Patienten mit speziellen Tumorprothesen und 48 Patienten mit Standardhüftendoprothesen versorgt. Das Alter der Patienten (51 Männern und 59 Frauen) bei der ersten Operation lag zwischen 16 und 91 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 62,7 Jahre. Nach der Operation wurden die Patienten im Mittel 2,6 Jahre (7 Tage – 16,8 Jahre) lang nachbeobachtet. Die Beobachtungszeit endete mit dem Tod der Patienten oder dem letzten Kontakt, der zum Teil telefonisch oder durch eine persönliche Befragung in der Klinik hergestellt wurde.

Aus der Altersverteilung ergibt sich ein deutlicher Häufigkeitsgipfel. Dieser betrifft die Patienten in der Gruppe der 50- bis 80-jährigen (siehe Abb.3.1).

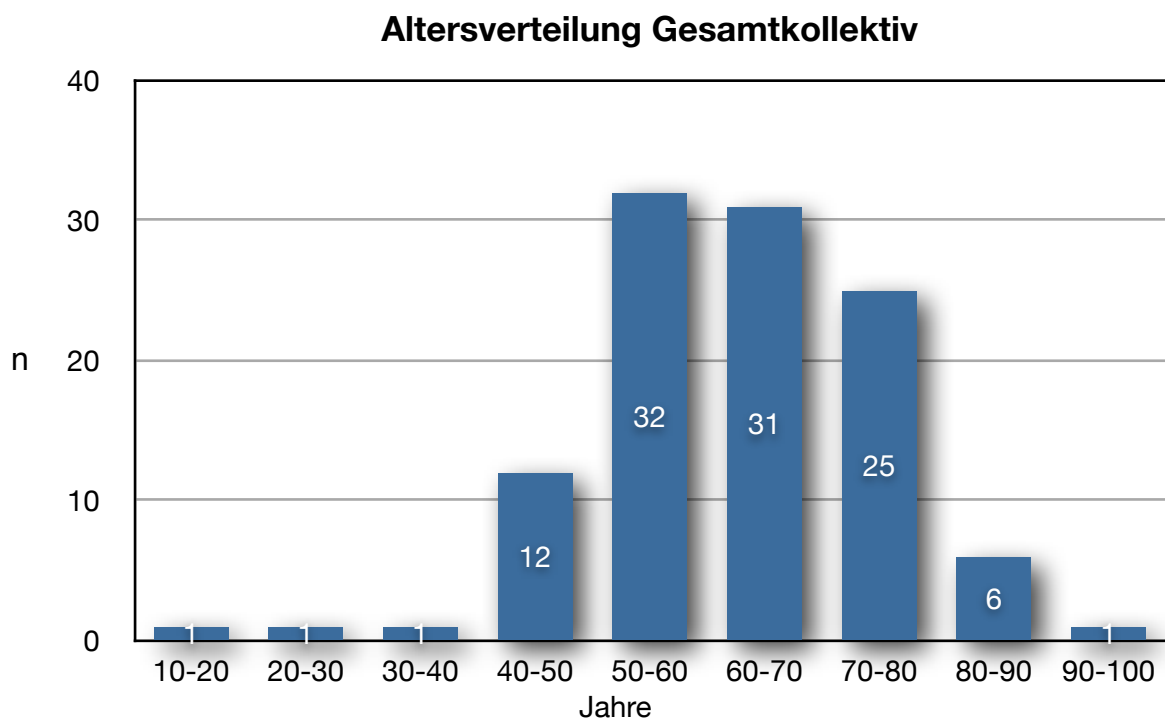


Abb 3.1 Altersverteilung der 110 Patienten des Gesamtkollektivs

Im gesamten Patientenkollektiv treten 16 verschiedene Primärtumorarten auf. Der Anteil an Patienten mit primären Knochentumoren beträgt 23%, der mit Knochen-

metastasen 77%. Dabei stellen Metastasen des Mamma-CA mit 23% den größten Anteil gefolgt von Nierenzell-CA (15%) und dem Bronchial-CA (10%). Die größte Gruppe der primären Knochentumoren sind Patienten mit Chondrosarkomen (10%).

In den Abb.3.2.1-3 sind die genauen prozentualen Verteilungen der Tumoren zu entnehmen. In der mit 9% relativ großen Gruppe „Sonstige“ sind alle Tumorerkrankungen zusammengefasst, welche nur ein oder zweimal auftreten. Sie sind in Tabelle 3.1 aufgelistet.

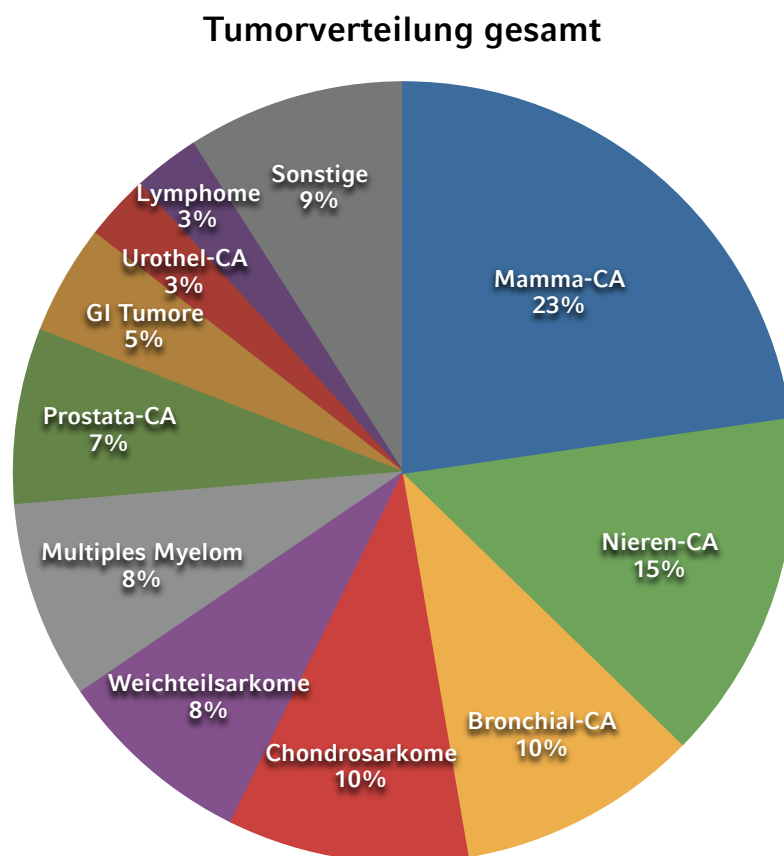


Abb. 3.2.1 Verteilung aller Primärtumoren in %

Knochtumoren

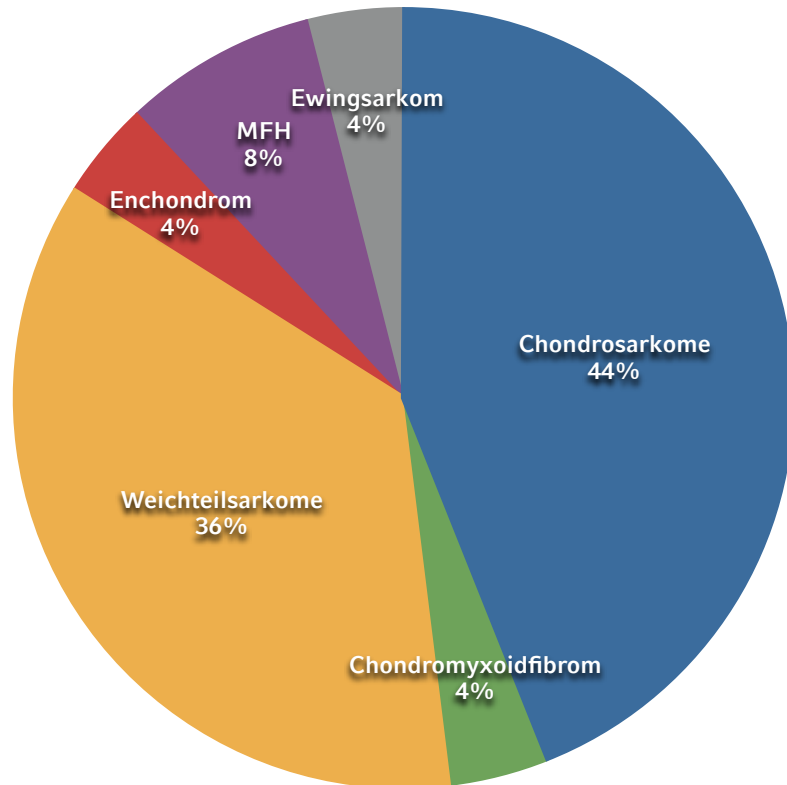


Abb. 3.2.2 Verteilung der Knochentumoren in %

Knochenmetastasen

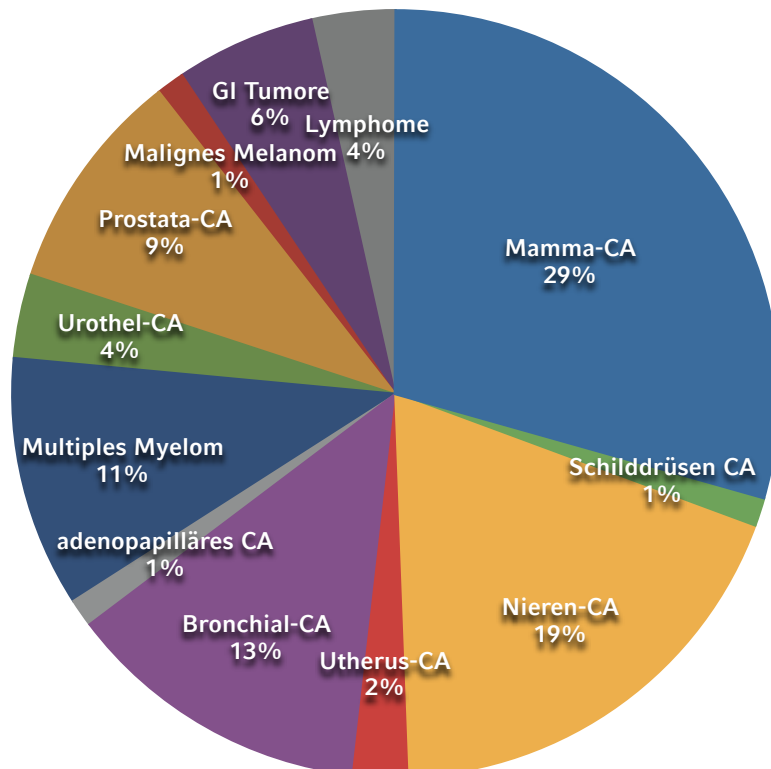


Abb. 3.2.3 Verteilung der Knochenmetastasen auslösenden Primärtumoren in %

1 fach vertretene Tumorarten:	2 fach vertretene Tumorarten:
Enchondrom	Uterus-Karzinom
Chondromyxoidfibrom	Malignes fibröses Histiozytom
Ewing Sarkom	
Schilddrüsen-Karzinom	
Malignes Melanom	
adenopapilläres CA	

Tabelle 3.1 Auflistung der Gruppe „Sonstige“ des Gesamtkollektiv

Insgesamt wiesen 71 Patienten vor dem endoprothetischen Ersatz eine pathologische Fraktur auf. Die Mehrzahl der Patienten (91%) klagte über Schmerzen. Als weitere Symptome vor der ersten Operation wurden zudem Schwellungen und neurologische Störungen erfasst (siehe Abb. 3.3).

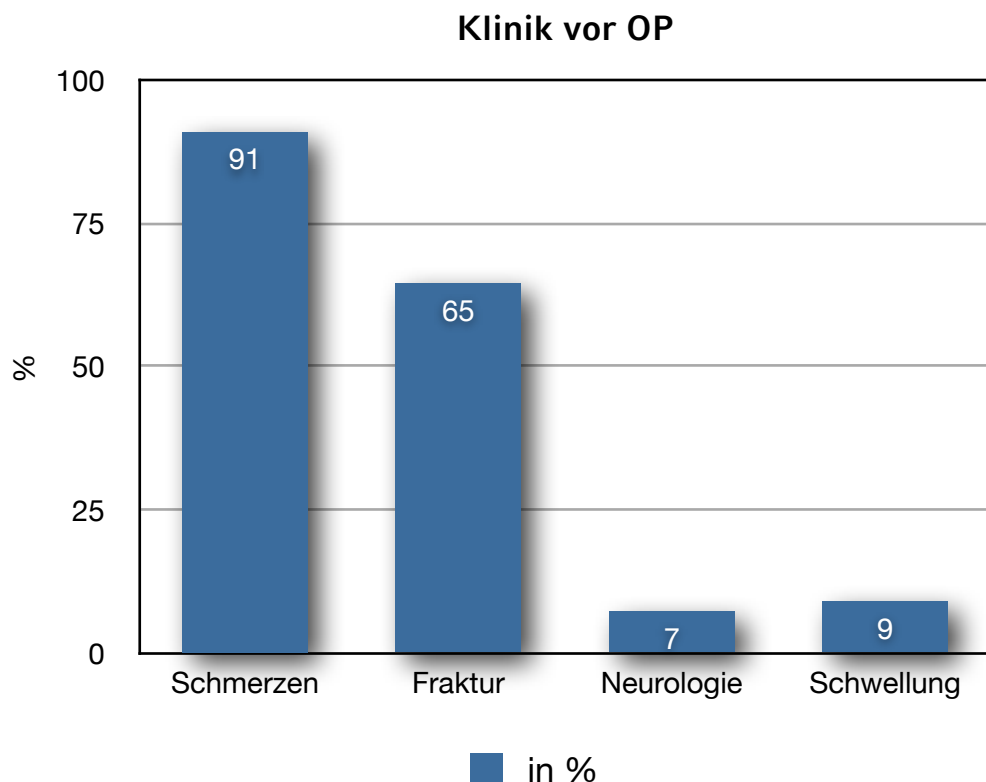


Abb. 3.3 klinische Beschwerden präoperativ

89 Patienten sind innerhalb des untersuchten Zeitrahmens von 1980 bis 2008 verstorben. Die mittlere Überlebenszeit betrug 26 Monate (7 Tage – 16,8 Jahre), das mediane Überleben 18 Monate. Das Follow-Up der noch lebenden Patienten reicht

von 14 Monaten bis zu 14 Jahren, bei einem Mittelwert von 4,8 Jahren. Nach einem postoperativen Jahr waren von allen Patienten noch 60% am Leben. Die Überlebenszeit des Gesamtkollektivs betrug nach fünf Jahren 12,7%. (Siehe Abb. 3.4)

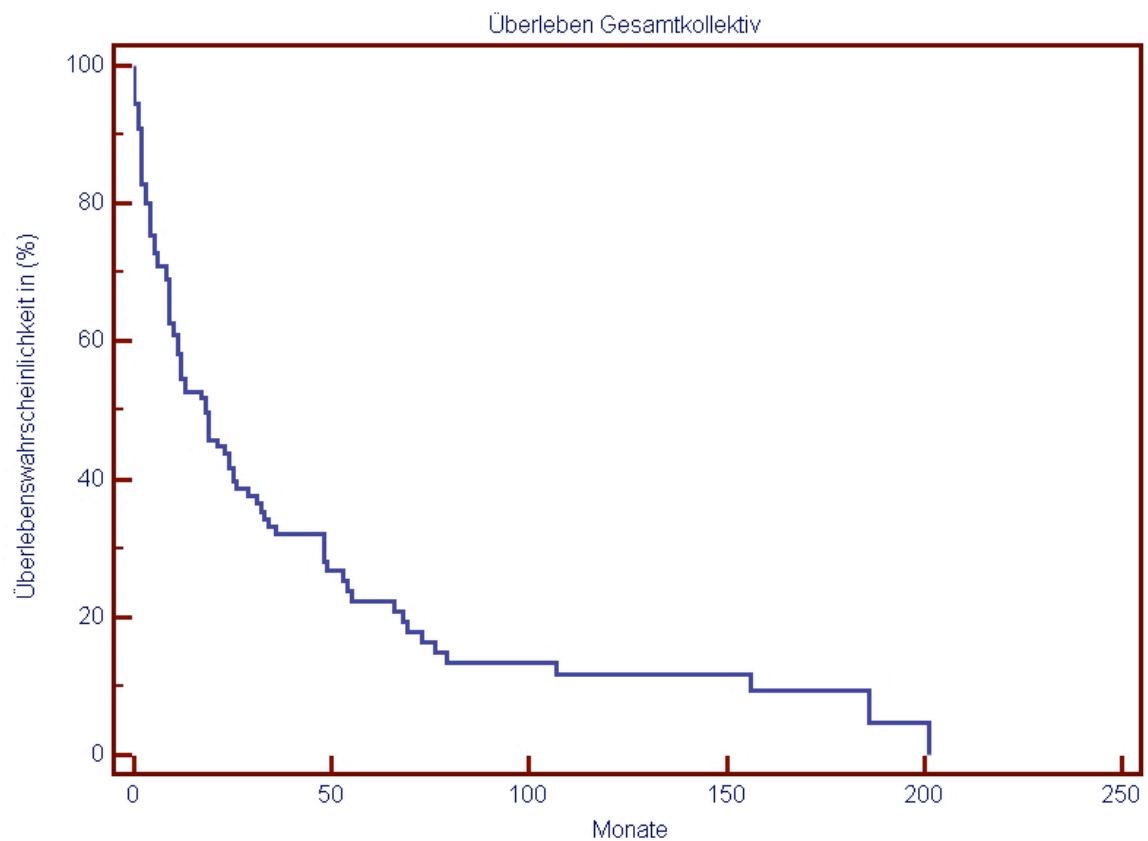


Abb. 3.4 Kaplan-Maier Kurve zum Überleben des Gesamtkollektivs

Teilt man das Patientenkollektiv in Gruppen von Patienten mit Metastasen und solche mit primären Knochentumoren, so ergibt sich mit einer Signifikanz von $p < 0,0002$ eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit zugunsten der primären Knochentumoren (Siehe Abb. 3.5).

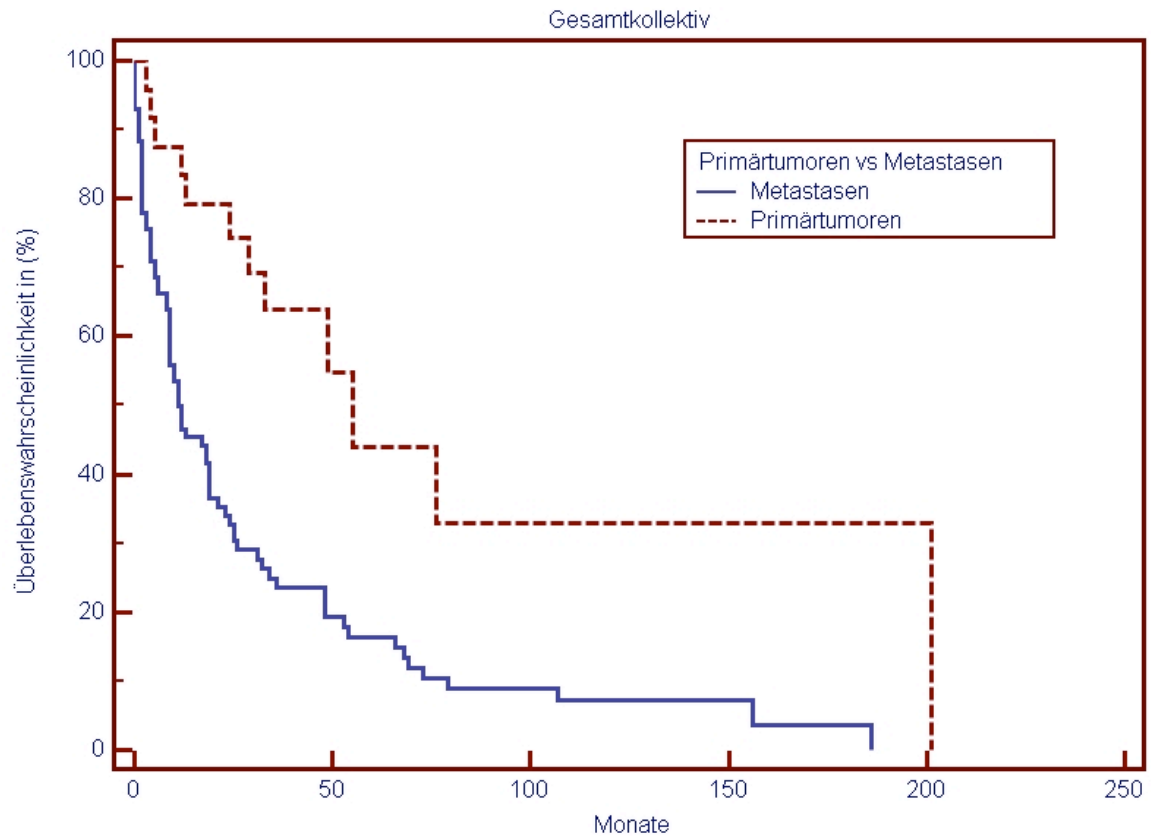


Abb. 3.5 Vergleich der Überlebenskurven von Primärtumoren gegenüber Metastasen.

Keinen Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit des Patientenkollektivs nehmen die Parameter Neurologie vor der Operation mit $p = 0,23$, Schwellung vor OP mit $p = 0,25$ sowie der Einsatz einer Chemotherapie mit $p = 0,3$ und der Strahlentherapie mit $p = 0,85$ (Abb. 3.10 und 3.11).

Im Gegensatz dazu beeinflusst eine Fraktur vor dem Gelenkersatz die Überlebenswahrscheinlichkeit. Die Abb. 3.6 zeigt den Vergleich der beiden Überlebenskurven von Patienten mit oder ohne Fraktur vor dem Einbau der Prothese. Aus der Logrank Analyse ergibt sich ein Signifikanzniveau von $p = 0,0002$.

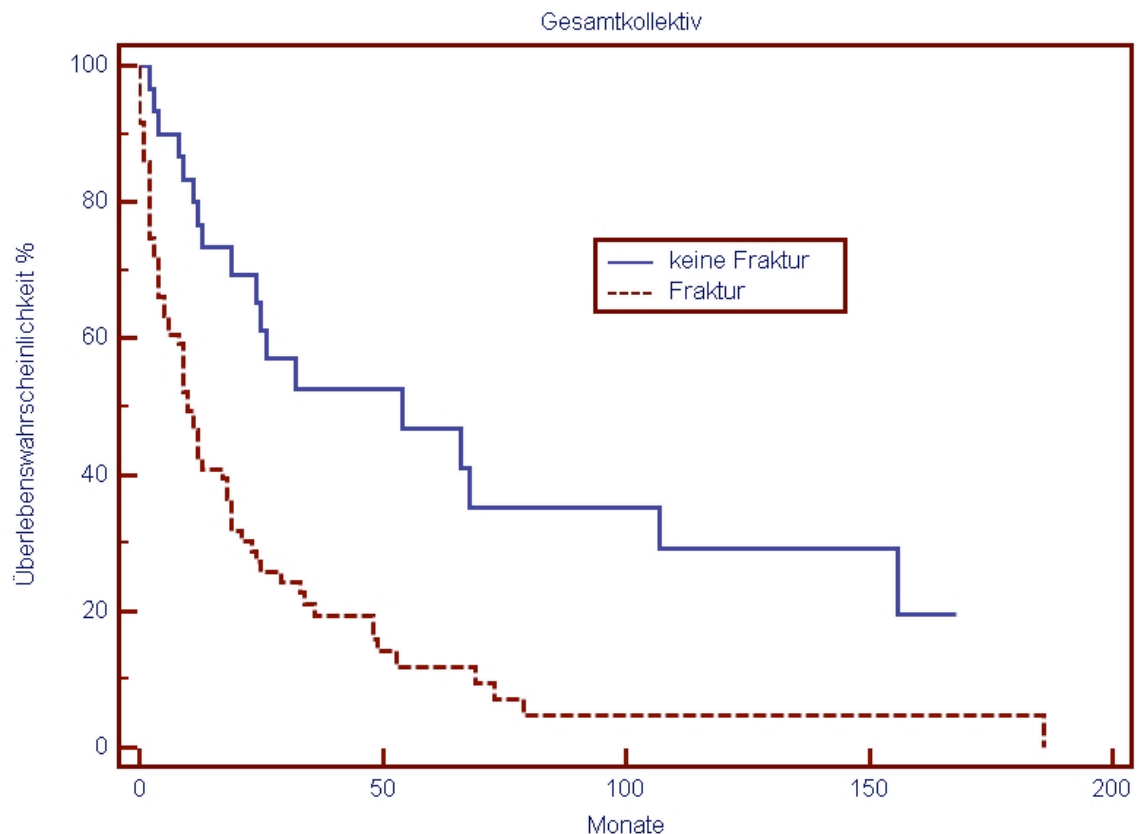


Abb. 3.6 Vergleich der Überlebenskurven in Abhängigkeit von präoperativen Frakturen.

Postoperative Faktoren haben Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten. Nachzuweisen war dies für die Abhängigkeit des R-Status ($p = 0,016$) und den OP-Erfolg ($p = 0,013$).

Berechnet man den R-Status R 0 gegen R 1 und R 2 zusammen, so ergibt sich ein $p = 0,0034$.

Für den OP-Erfolg wurden komplikationslose Verläufe ($n = 104$) gegen Prothesenwechsel bei Komplikationen ($n = 6$) gerechnet. Nicht unterschieden wurde hierbei der Grund der Komplikation. Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug bei Patienten mit Komplikation 65 Monate (40 Tage – 12,2 Jahre), Median nicht erreicht gegenüber 29 Monate (7 Tage – 16,8 Jahre), Median 17,3 Monate bei Patienten ohne operative Revision.

Keinen Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit hingegen ergaben postoperative Infekte ($p = 0,18$), Luxationen der Prothesen ($p = 0,7$) und der Einsatz von postoperativer Chemo- und Strahlentherapie ($p = 0,56$ und $p = 0,68$).

Siehe Abbildungen 3.7 bis 3.11.

Die Infektionsrate des Gesamtkollektivs liegt bei 6,36%.

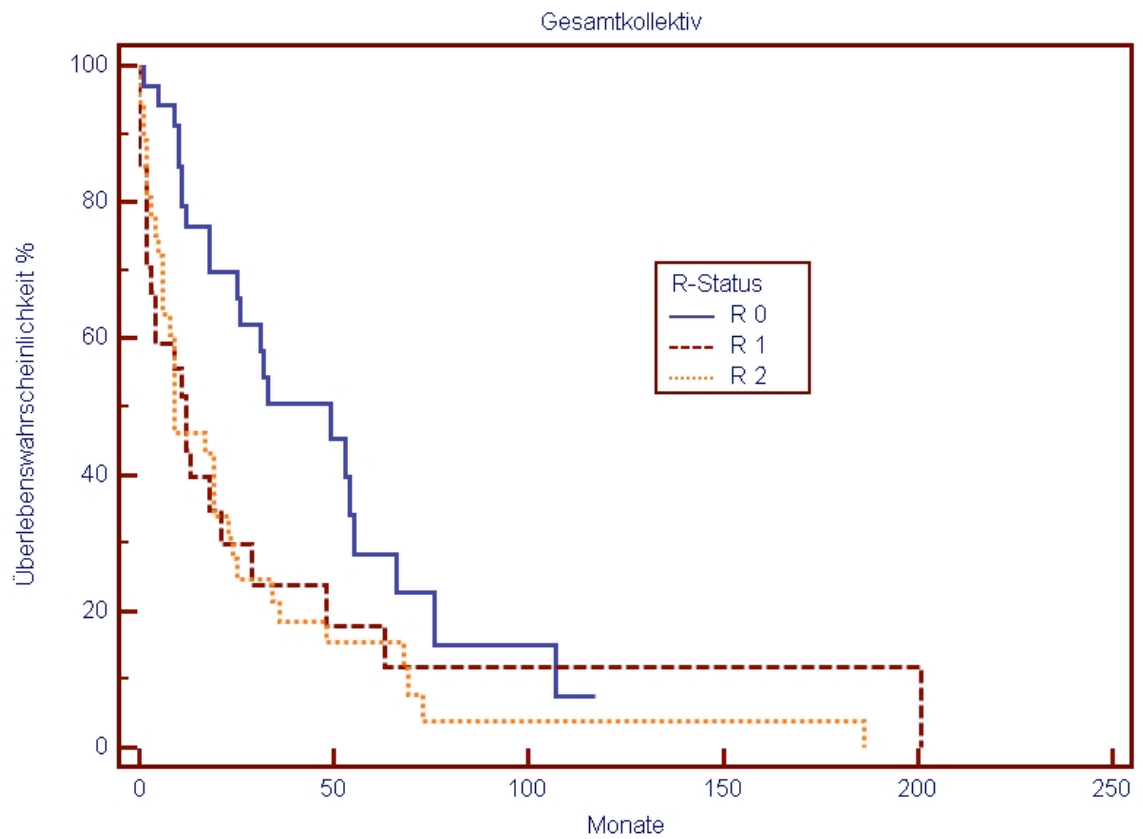


Abb. 3.7 Vergleich der Überlebenskurven in Abhängigkeit des R-Status.

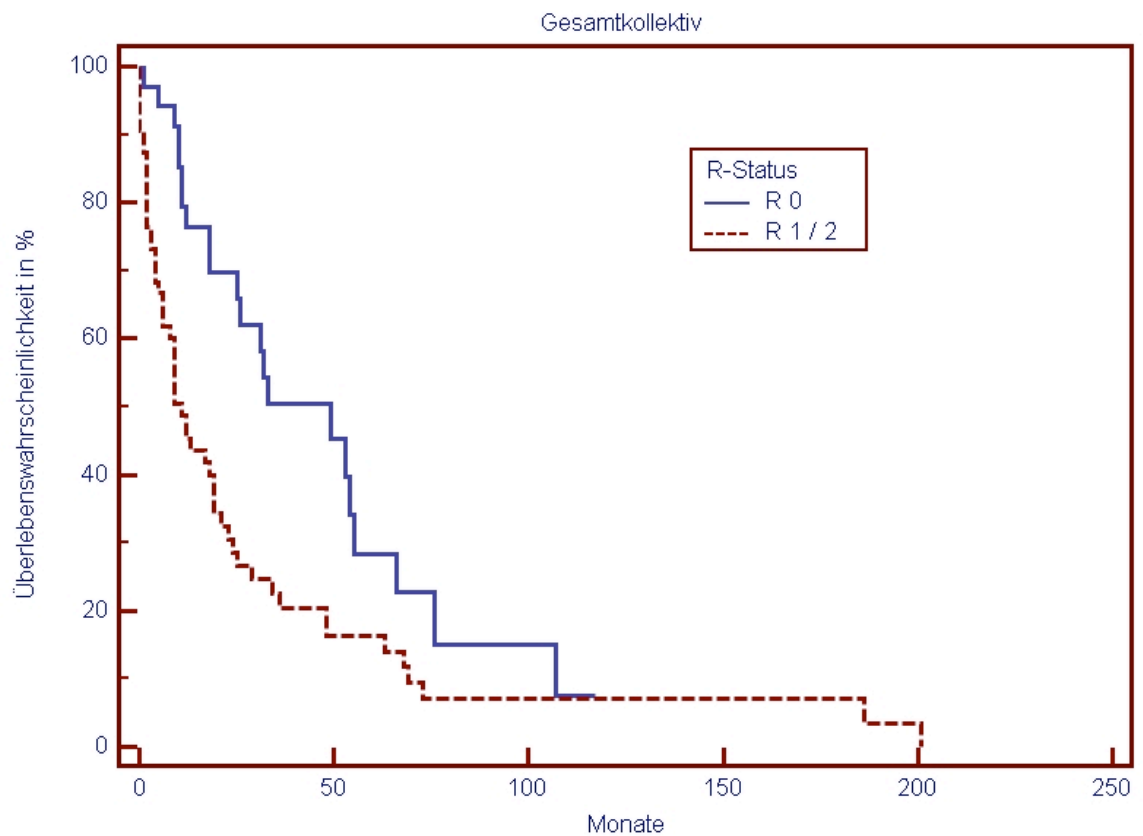


Abb. 3.8 Vergleich der Überlebenskurven in Abhängigkeit des R-Status.

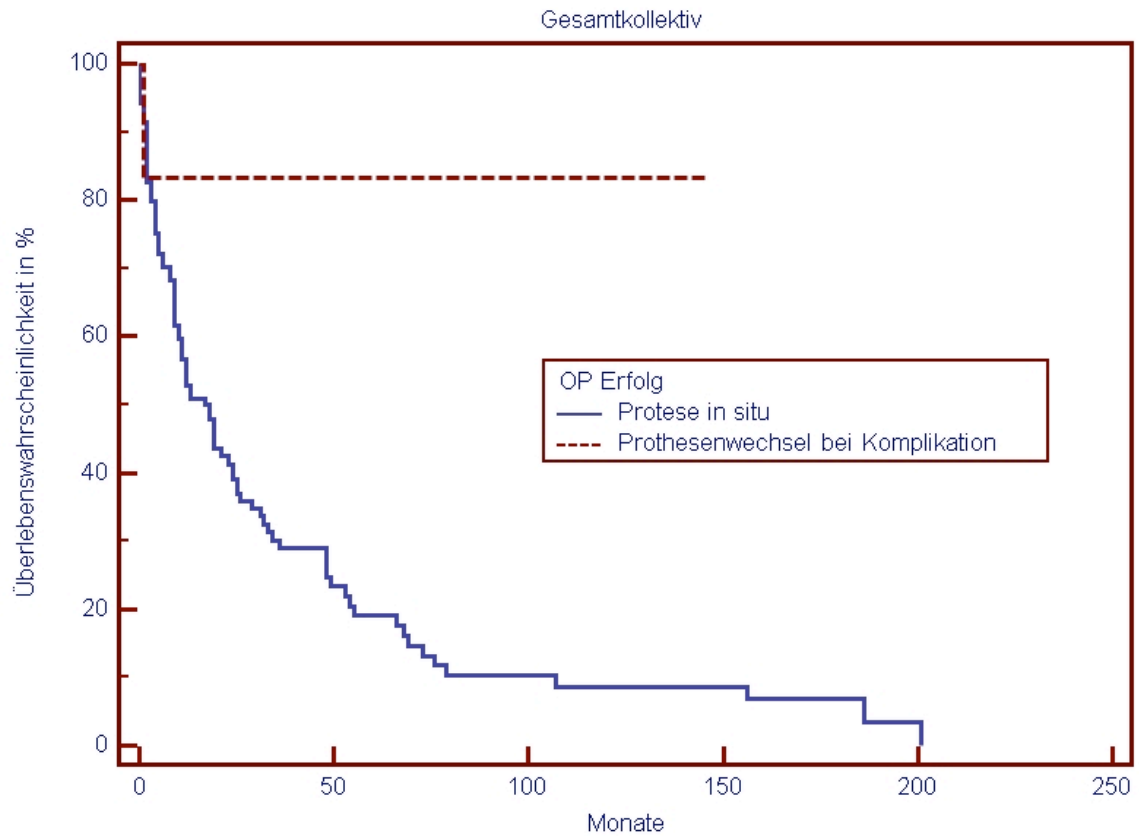


Abb. 3.9 Vergleich der Überlebenskurven in Abhängigkeit des OP-Erfolg.

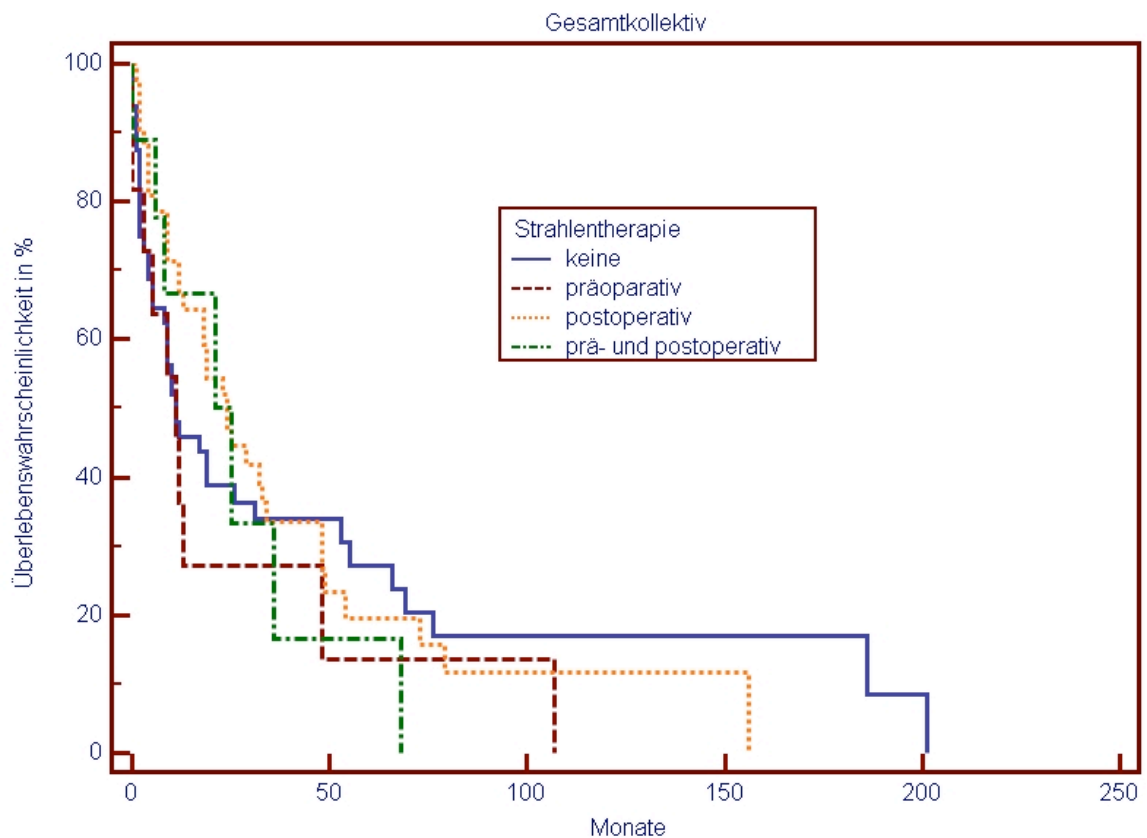


Abb. 3.10 Vergleich der Überlebenskurven in Abhängigkeit der Strahlentherapie.

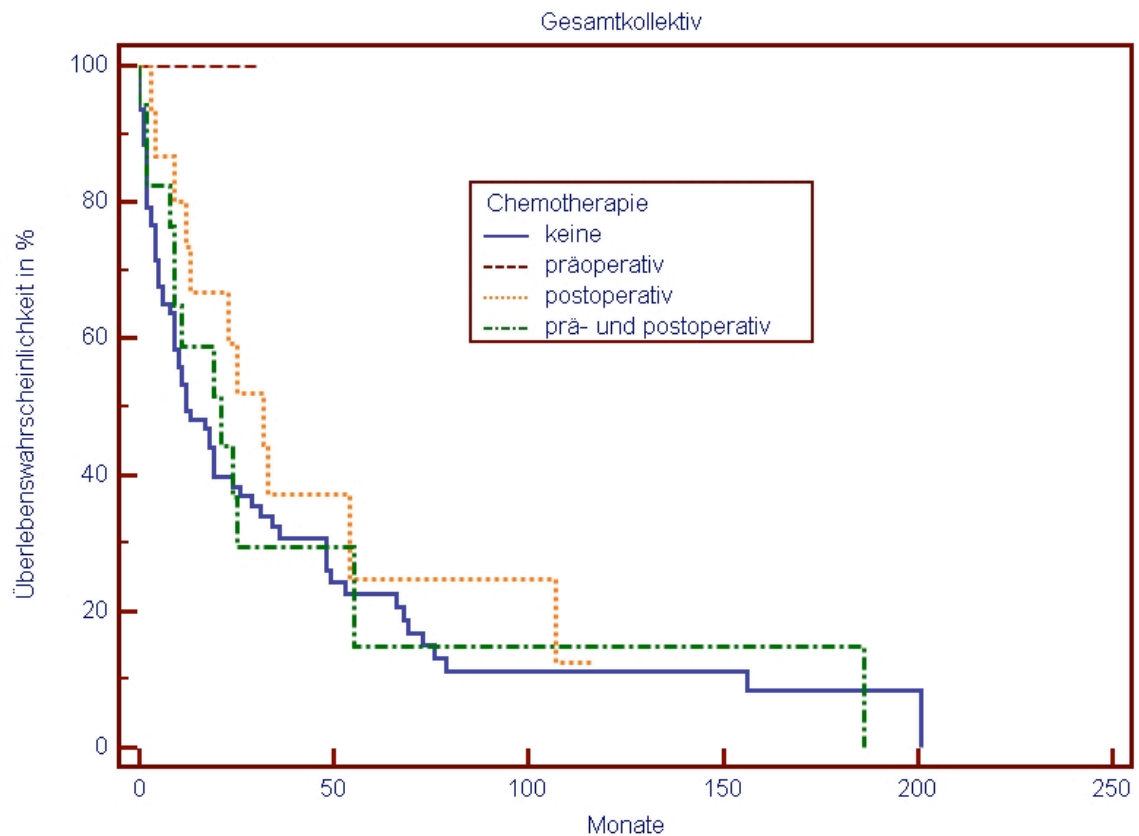


Abb. 3.11 Vergleich der Überlebenskurven in Abhängigkeit der Chemotherapie.

Teilt man die Patienten nach OP Zeiträumen in drei Gruppen auf, 1980–1989, 1990–1999 und 2000–2008, so ergibt sich kein Vorteil für die Überlebenswahrscheinlichkeiten ($p = 0,21$) der einzelnen Gruppen (Abb. 3.12).

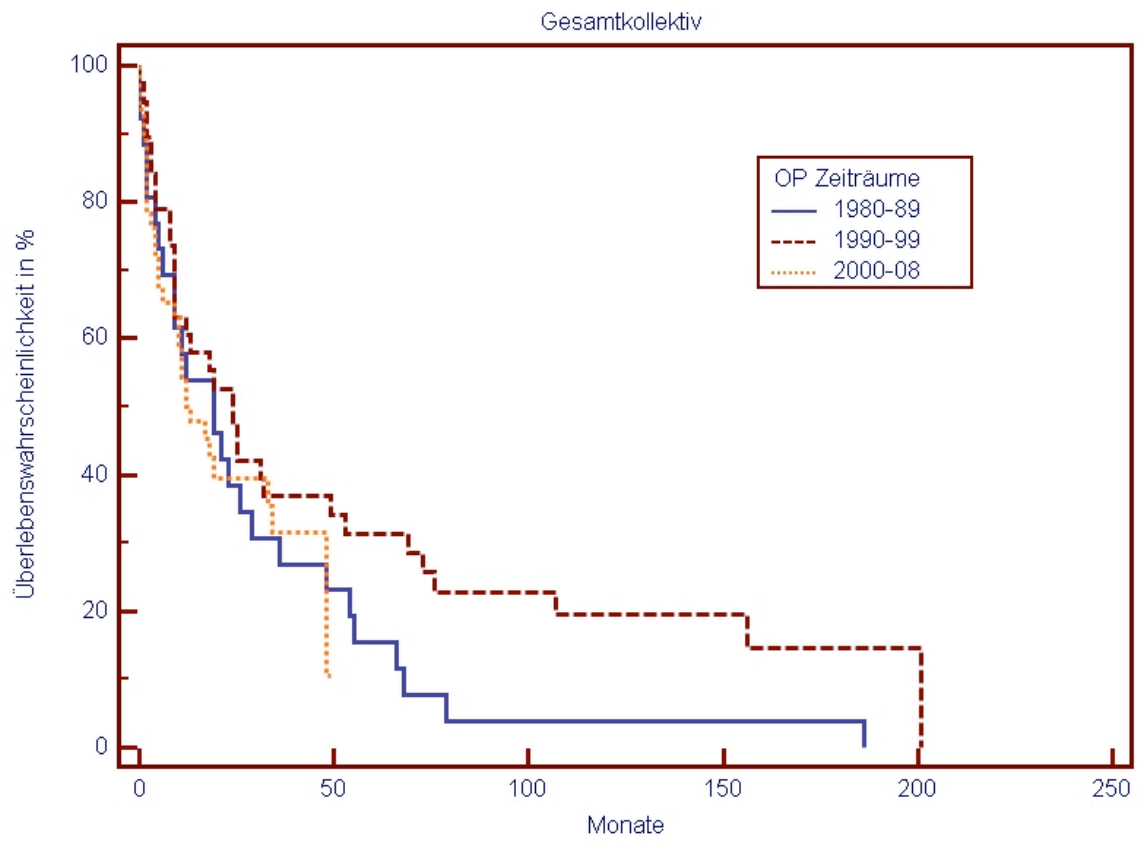


Abb. 3.12 Vergleich der Überlebenskurven in Abhängigkeit des OP Zeitraum.

3.3.2 Operative Ergebnisse

Insgesamt wurden 125 Operationen durchgeführt, bei denen ein Einbau, eine Revision, ein Wechsel oder ein Ausbau der Prothese erfolgte. Von den primär eingebauten Prothesen mussten 8 revidiert bzw. gewechselt werden. Dabei wurden ein Kopfwechsel, zwei Kopf- und Inlaywechsel bei jeweils nicht zu reponierenden Luxationen, ein Schaftwechsel bei Prothesenfraktur, ein Schaftwechsel bei Lockerung, ein kompletter Ausbau bei Tumorprogression mit Wechsel auf einen totalen Femurersatz und zwei Wechsel bei Verdacht auf eine Infektion durchgeführt.

In zwei Fällen musste die Prothese ein zweites Mal revidiert werden. Der erste Fall war eine Re-Luxation, bei der eine Reduktion der Anterotation durchgeführt wurde, der zweite Fall musste wegen eines Infekts gewechselt werden. Hierbei wurde die Prothese explantiert, sterilisiert und mit einem neuen Kopf reimplantiert.

Neun der Revisions- bzw. Wechseloperationen betrafen spezielle Tumorprothesen, bei den Standardprothesen war es ein Kopf- und Inlay Wechsel.

Bei 5 Patienten bestand die Notwendigkeit, auch die Gegenseite mit einer Endoprothese zu versorgen.

Insgesamt wurden 51 konventionelle Hüftprothesen und 69 spezielle Tumorprothesen verwendet. Einige der Prothesen konnten wegen fehlender Informationen zwar einer der beiden Gruppen zugeordnet, nicht aber exakt bestimmt werden.

Bei den konventionellen Hüftprothesen wurden hauptsächlich Prothesen vom Typ „MS-30“ (Zimmer), Typ „Aeskulap“ (Aeskulap AG), Typ „Wellerschaft“ (Aeskulap AG) und Typ „Spotorno“ (Zimmer) verwendet (siehe Tab. 3.2).

Hierbei wurden 3 Prothesen zementfrei, 32 Prothesen zementiert und 16 Prothesen als Hybrid TEP eingebaut. Bei den Hybrid Modellen handelt es sich meist um Modelle mit Schraubpfannen.

MS-30	21
nicht näher def.	4
Aeskulap	3
Wellerschaft	15
Großkopfprothesen	2
Spotorno	4
Mekronprothese	1
CR-Schaft	1
gesamt	51

Tab. 3.2 Anzahl der verwendete Standardprothesen.

Bei den speziellen Tumorprothesen wurden Tumorprothesen Typ „Harlaching“ (Zimmer, Abb. 3.13 u. 3.14), Tumorprothesen Typ „MUTARS“ (Modular Universal Tumor and Revision System, Implantcast, Abb. 3.15 u. 3.16), Tumorprothesen Typ „KMFTR“ (Kotz Modular Femur and Tibia Reconstruction System, Howmedica GmbH), Tumorprothese Typ „HMRS“ (Howmedica Modular Reconstruction System, Howmedica GmbH), Tumorprothesen Typ „Aesculap“ (Aesculap AG) und die Tumorprothese Typ „Wagner Revisionsschaft“ (Zimmer) verwendet (siehe Tab. 3.3).

Von diesen Prothesen wurden 18 zementfrei, 22 zementiert und 29 als Hybrid TEP eingebaut. Bei den Hybrid Modellen handelt es sich wie bei den Standardprothesen meist um Modelle mit Schraubpfannen.

Typ Harlaching	25
MUTARS	25
Unbekannter Typ TU Tep	6
KMFTR	5
HMRS	3
Aesculap	4
Wagner Revisionsschaft	1
gesamt	69

Tab. 3.3 Anzahl der verwendete Tumorprothesen.

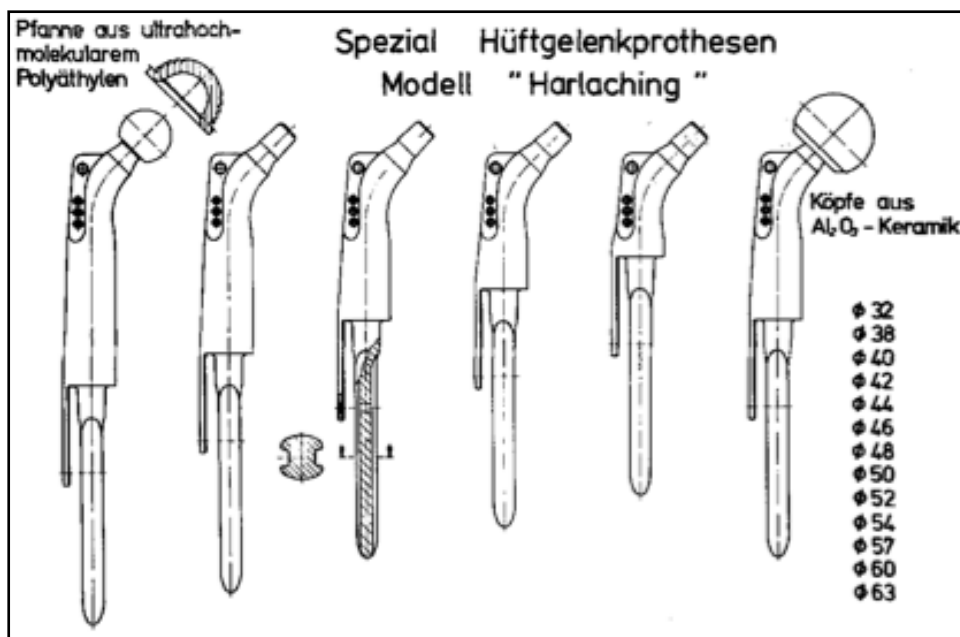


Abb. 3.13 Hüftgelenkprothesen Typ Harlaching

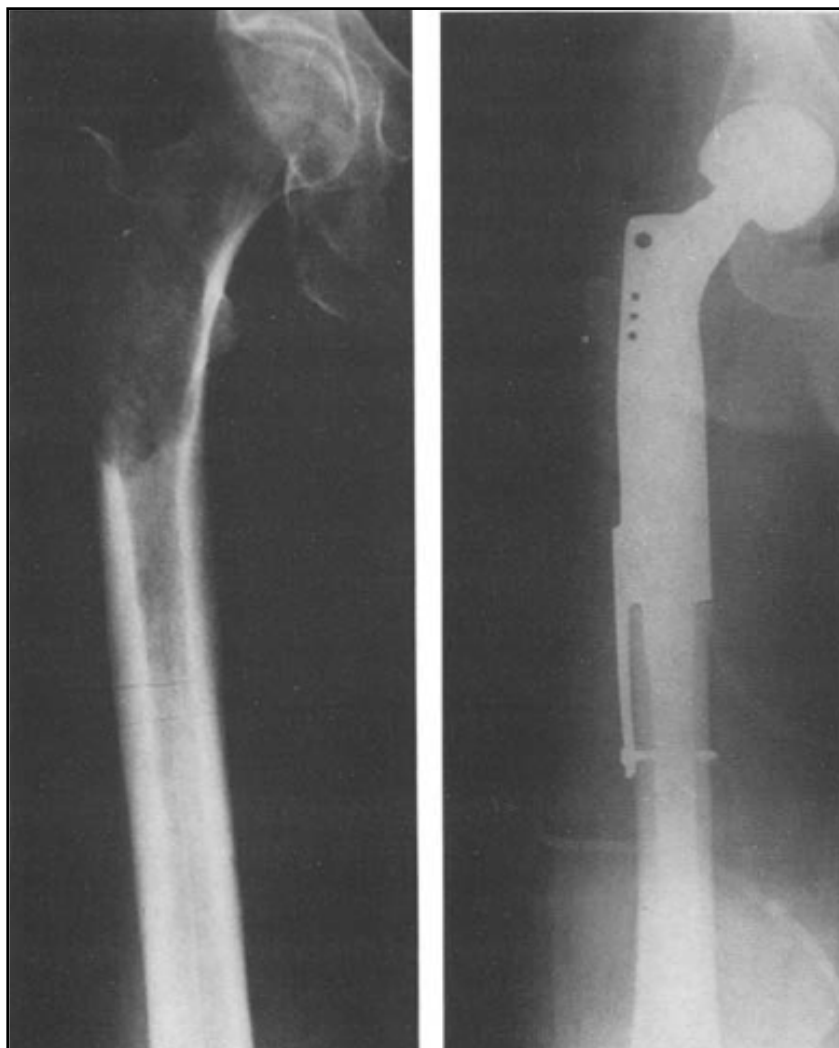


Abb. 3.14 Hüftprothese Typ „Harlaching“ mit Duokopf.

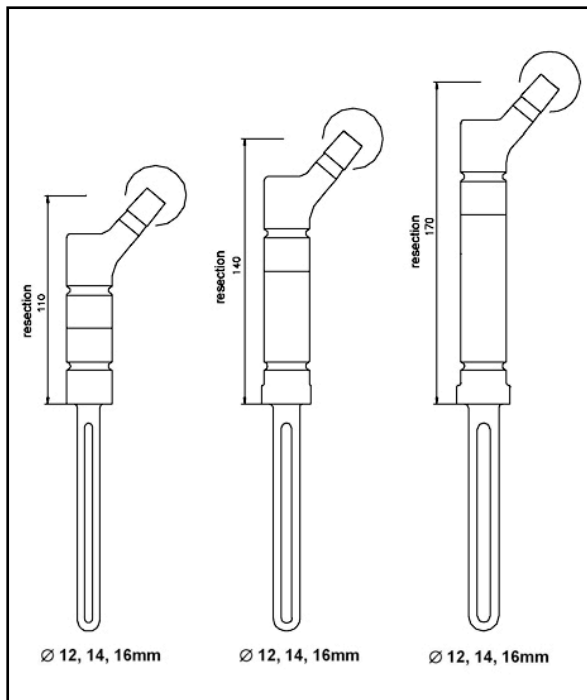


Abb. 3.15 Modulares System Typ „MUTARS“, Implantcast®



Abb. 3.16 Auszug aus dem MUTARS System der Firma Implantcast®

Der mittlere Verbleib der ersten Prothesen beträgt 2,35 Jahre, bei einem Median von 1,08 Jahren (7 Tage bis 16,8 Jahre). Die mittlere Haltbarkeit der ersten Prothesen bei den noch lebenden Patienten beträgt 3,26 Jahre, bei den Verstorbenen ergibt sich ein Mittelwert von 2,1 Jahren.

Das Verfahren nach Kaplan-Meier ergibt eine 5-Jahres-Haltbarkeitswahrscheinlichkeit von 96% bei den Standardprothesen und von 84% bei den Tumorprothesen. Ein signifikanter Unterschied konnte mit $p = 0,3$ nicht nachgewiesen werden.

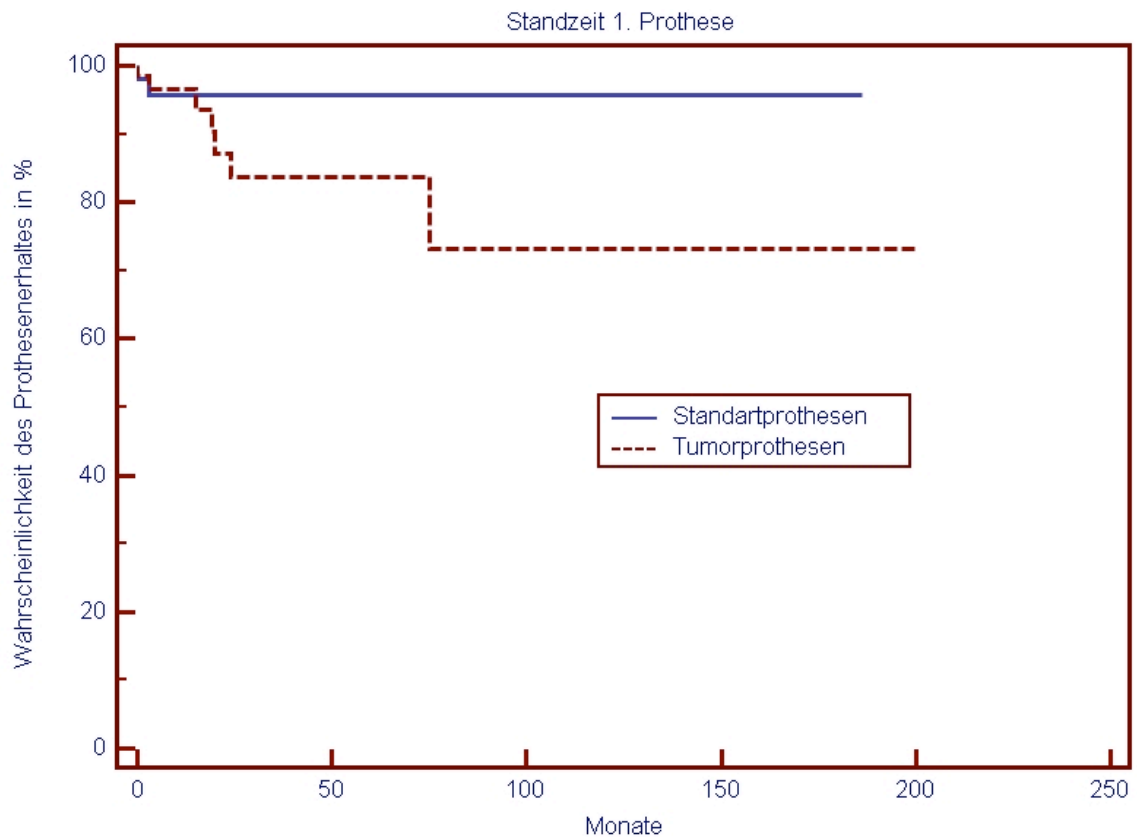


Abb. 3.17 Vergleich der Standzeiten der 1. Prothesen

Insgesamt sind 92% der Prothesen in situ geblieben. Die Anzahl der notwendigen Prothesenrevisionen bzw. -wechseln beträgt im Gesamten 10. Von diesen fallen eine auf die Standardprothesen und 9 auf die Tumorprothesen. Dabei musste bei einem Patienten, wie schon dargestellt, die Tumorprothese ein zweites mal gewechselt werden. Bei einem zweiten Patienten musste nach einem Kopf-/Inlay Wechsel bei chronischen Luxationen die Prothese in einer 2. Revision derotiert werden.

Bei 37 Operationen des Gesamtkollektivs konnte eine R 0 Resektion erreicht werden. In der Gruppe der Operationen mit Standardprothesen war das in 19% der Fälle (10 Operationen) möglich, in der Gruppe der Operationen mit Tumorprothesen in 37% der Fälle (27 Operationen).

Eine R 1 Resektion ist 30 mal durchgeführt worden. Hier liegt der prozentuale Anteil innerhalb der Gruppe der Standardprothesen bei 19% (10 Operationen) und innerhalb der Gruppe der Tumorprothesen bei 27% (20 Operationen).

Ein makroskopischer Rest des Tumors (R 2 Resektion) verblieb bei 39 Patienten (31%) des gesamten Kollektivs. Die Verteilung zwischen den Gruppen der Standard- und der Tumorprothesen beträgt 38% zu 26% (20 und 19 Operationen).

Bei insgesamt 19 Operationen (12 bei Standardprothesen und 7 bei Tumorprothesen) konnte der Resektionsstatus aufgrund fehlender histopathologischer Berichte und OP Dokumentationen nicht eruiert werden.

Im gesamten Prothesenkollektiv traten 7 Infektionsfälle auf, dies entspricht einer Infektionsrate von 5,6%. Darin ist auch der Patient enthalten, dessen Tumorprothese zwei Mal revidiert wurde. Von allen Infektionen traten 4 bei den Tumorprothesen auf. Das ergibt einem Anteil von 5,55% aller Operationen mit Tumorprothesen. Die Standardprothesen zeigen eine Infektionsrate von 5,77%.

Eine aseptische Lockerung trat bei 1,6% der Patienten auf. Dies betraf 2 Tumorprothesen, sodass man von einer Lockerungsrate von 2,77% bei den Spezialprothesen sprechen muss. Keine aseptische Lockerung wurde bei den Standardprothesen berichtet.

Bei 3 Patienten traten Weichteilprobleme im Sinne von Wundheilungsstörungen oder Dehiscenzen und Instabilitäten auf, die zu einer operativen Revision führten. Hierbei waren eine Tumorprothese und zwei Standardprothesen betroffen.

Als strukturelles Versagen wurden Probleme wie Prothesen und periprotehetische Frakturen gewertet. Hier kam es nur zu einem Fall bei einer Tumorprothese. Das selbe gilt für ein Versagen der Prothese aufgrund einer Tumorprogression.

Eine Aufschlüsselung der Ergebnisse zeigt Tab. 3.4.

Versagensarten	Gesamtkollektiv (n=124)	Standardprothesen (n=52)	Tumorprothesen (n=72)
Weichteilprobleme	3 (2,4%)	2 (3,8 %)	1 (1,4%)
Aseptische Lockerung	2 (1,6%)	0	2 (2,77%)
Strukturelles Versagen	1 (0,8%)	0	1 (1,4%)
Infektionen	7 (5,6%)	3 (5,77%)	4 (5,55%)
Tumorprogression	1 (0,8%)	0	1 (1,4%)

Tab. 3.4 Komplikationen

Bei der Suche nach beeinflussenden Faktoren für die Standzeiten der 1. Prothese wurden Logrank Analysen zu unterschiedlichen Therapien und Situationen durchgeführt. Jedoch konnten bei keiner der Analysen zu den Themen Chemotherapie, Strahlentherapie, R-Status, Metastasen oder Primärtumoren, Fraktur vor der Operation und Prothesenart ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ erreicht werden.

Auch eine Beobachtung der verschiedenen Zeiträume ergab keinen signifikanten Hinweis für unterschiedliche Standzeiten der Prothesen. Der Wert lag bei $p = 0,507$ (Abb. 3.18). Bei Unterscheidung nach Tumorprothesen ($p = 0,122$) und Standardprothesen ($p = 0,331$) konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden.

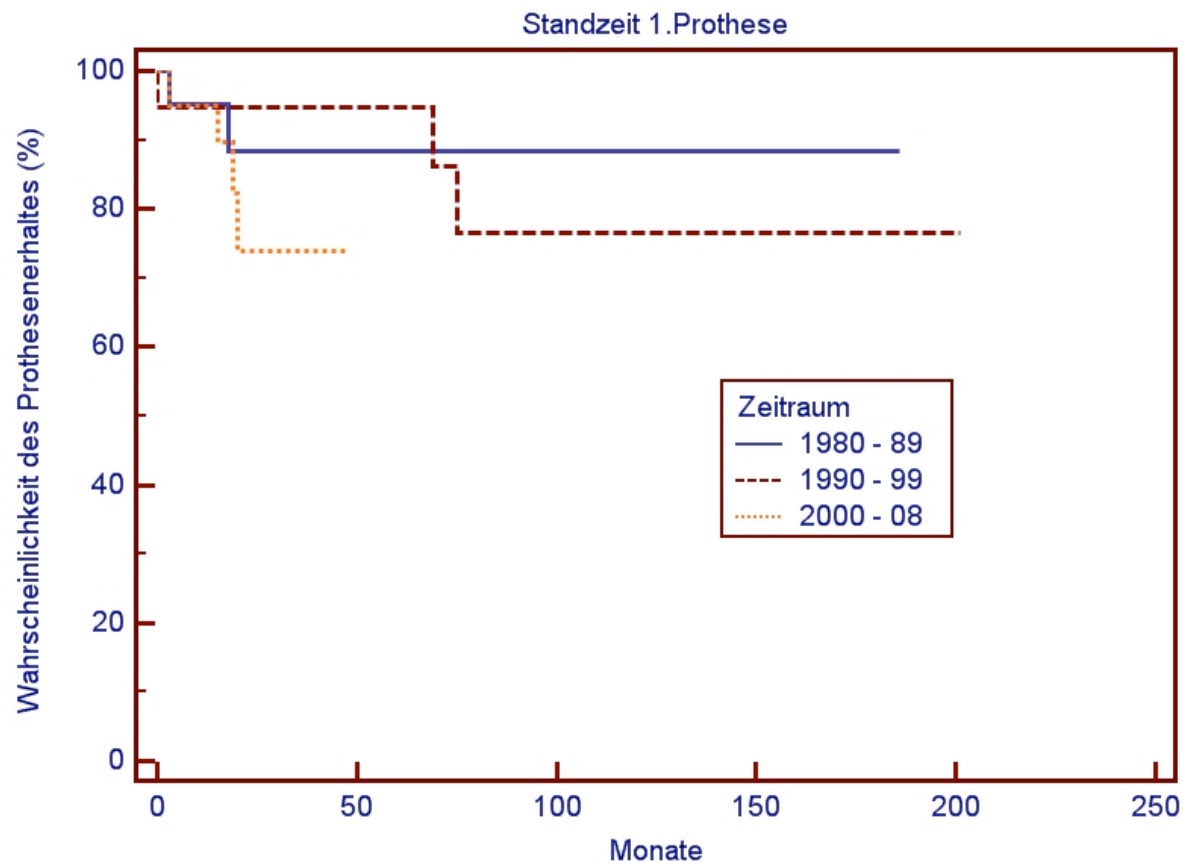


Abb. 3.18 Vergleich der Standzeiten aller 1. Prothesen in Abhängigkeit des OP Zeitraums

Postoperative Infektionen stellen dagegen einen ganz erheblichen Beeinflussungsfaktor für die Haltbarkeit der Prothesen dar. In den Logrank Analysen erreichen sowohl das Gesamtkollektiv als auch die Aufteilung in die zwei Prothesenarten je ein Signifikanzniveau von $p = 0,0001$ (Abb. 3.19).

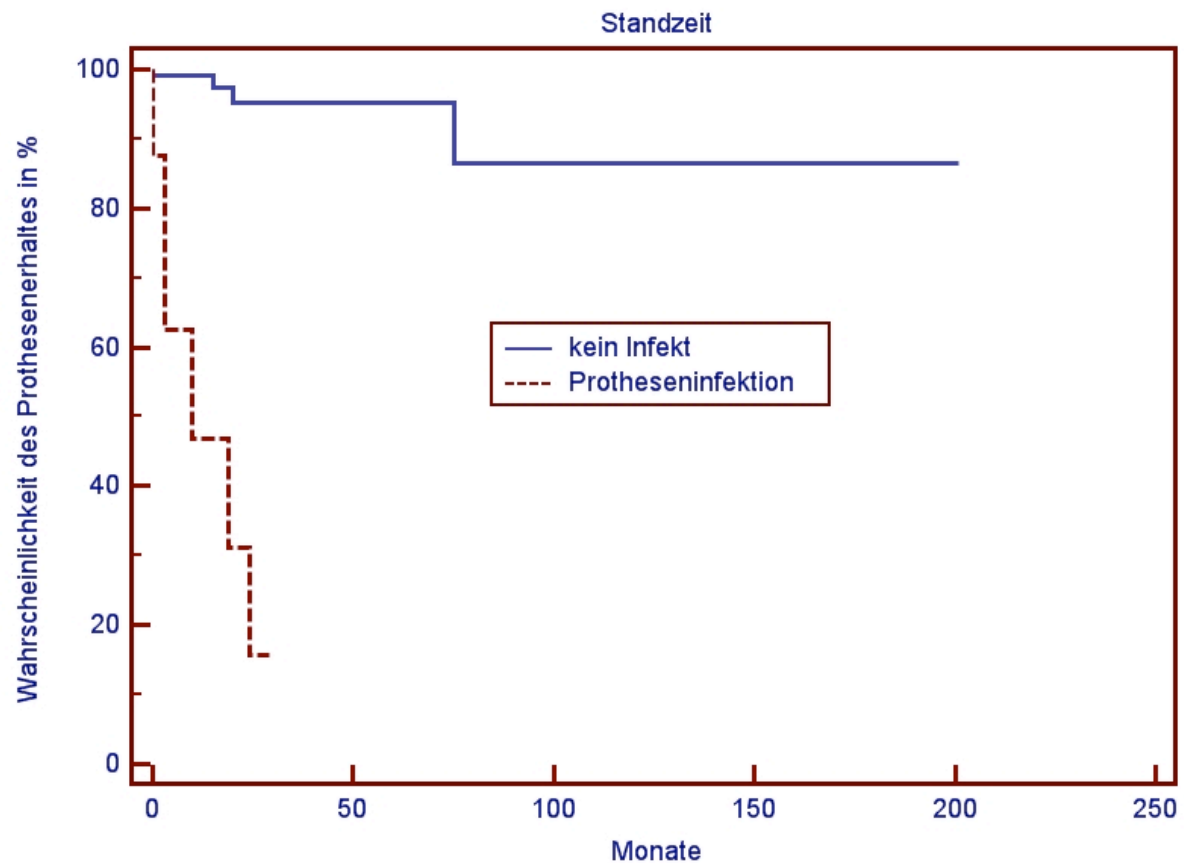


Abb. 3.19 Vergleich der Standzeiten aller Prothesen in Abhängigkeit postoperativer Infekte

Insgesamt 10 Prothesen wurden revidiert bzw. gewechselt. Hierbei entfallen 9 auf Tumorprothesen und eine auf eine Standardprothese. Im Mittel beträgt die Verweildauer der 2. Prothesen 2,19 Jahre bei einem Median von 1,9 Jahren (13 Tagen bis 3,8 Jahre). Zwei dieser acht Patienten sind postoperativ verstorben, einer nach 13 Tagen an akutem Lungenversagen und einer nach 30 Tage an seinem Tumorleiden. Alle übrigen Patienten waren bei Datenerhebung noch am Leben (Abb. 3.20).

Der Patient (Tumorprothese), bei dem 10 Monate postoperativ auch die 2. Prothese gewechselt werden musste, war ebenfalls noch am Leben. Die Wechseloperation aufgrund des erneuten Infekts fand in dem Monat der Datenerhebung statt.

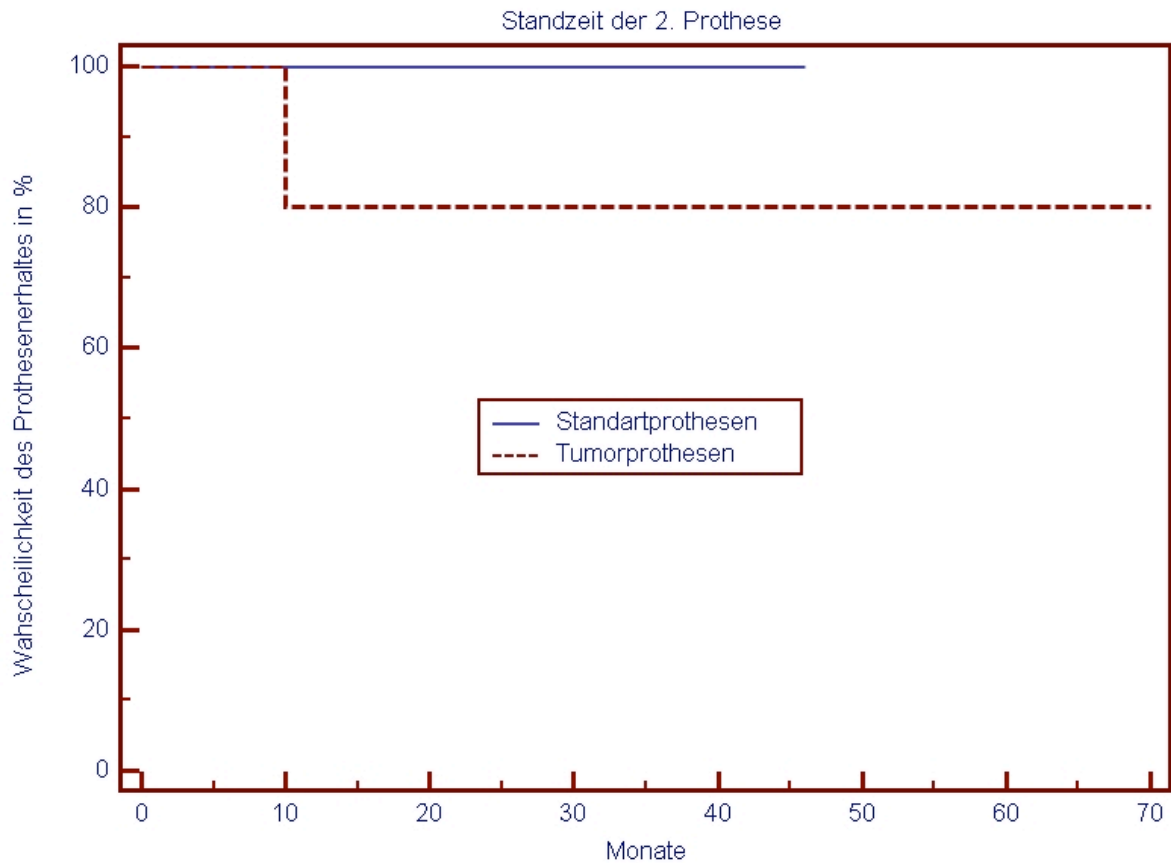


Abb. 3.20 Vergleich der Standzeiten der 2. Prothesen

In dem Kollektiv der Tumorprothesen sind Resektionen des Femur in der Größenordnung von 40 mm bis 480 mm Länge durchgeführt worden (Abb. 3.21). Auf die Haltbarkeit der Prothesen und das Überleben der Patienten hatten die unterschiedlichen Resektionslängen keinen Einfluss.

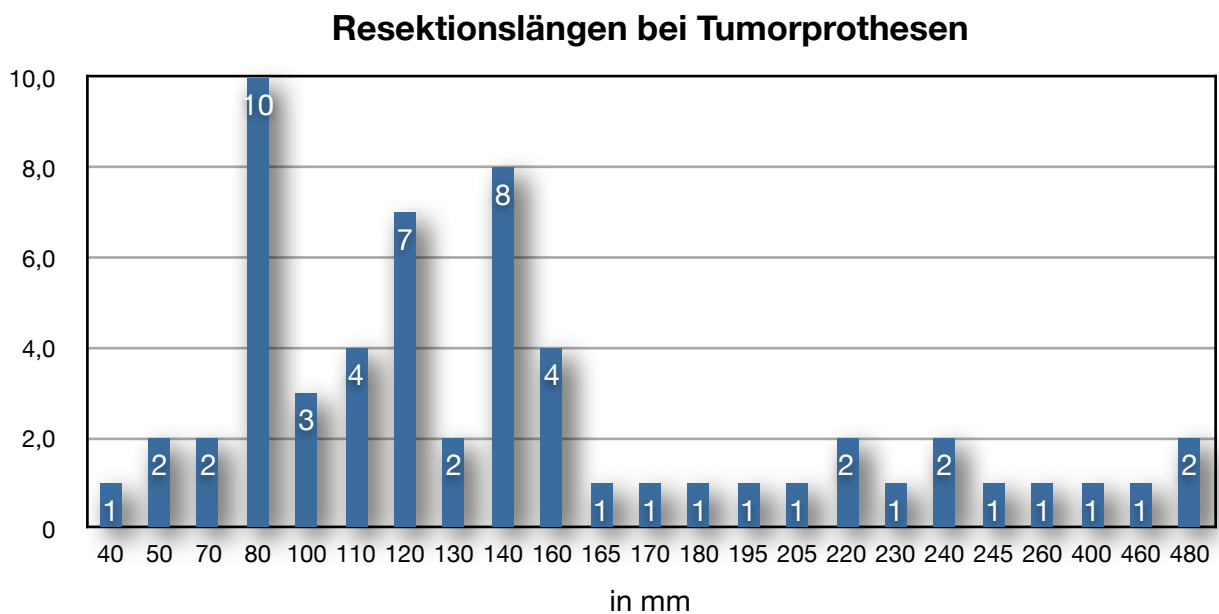


Abb. 3.21 Resektionslängen bei Tumorprothesen

Insgesamt wurde bei 12 Patienten über Luxationen berichtet. Teilweise kam es zu rezidivierenden Luxationen. Bei den Betroffenen handelt es sich um 9 Patienten mit Tumorprothesen und 3 Patienten mit Standardprothesen. Die Luxationen konnten bis auf eine in Kurznarkosen reponiert werden. In einigen Fällen wurde ein temporärer Becken-Beingips angelegt. Bei drei Patienten war eine operative Revision mit Kopf-/Inlaywechsel notwendig.

3.3.3 Funktionelle Ergebnisse

Bei 81 Patienten konnten Daten des MSTS Score und des TESS erhoben werden. Für 29 Patienten war dies aufgrund fehlender Informationen nicht mehr möglich.

Nach dem MSTS Score erreichen die Patienten im Mittel einen Wert von 13,8 Punkten und einen Median von 13 Punkten. Der schlechteste Punktwert des MSTS Score liegt bei 0, der beste bei 30 Punkten.

Für den TESS ergibt sich ein Mittelwert von 75,3 von maximal 140 erreichbaren Punkten. Der Median liegt bei 74,5 Punkten. Die Spanne beträgt hier 28 bis 140 Punkte (Tab. 3.5).

	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
MSTS	13,8	13	0	30
MSTS in %	46,01	43,33	0	100
TESS	75,3	74,5	28	140
TESS in %	42,22	41,5	0	100

Tab. 3.5 Score Ergebnisse des Gesamtkollektivs

Aufgeschlüsselt nach Standard- und Tumorprothesen ergeben sich folgende Werte: Beim MSTS Score erreichen die Patienten mit Standardprothesen im Mittel einen Wert von 14,3 mit einem Median von 13, die mit Tumorprothesen einen Wert von 13,4. Auch hier beträgt der Median 13.

Für den TESS ergeben sich Mittelwerte von 73,4 und 76,8 Punkten. Der Median liegt bei 72 und 77 Punkten. In Prozenten ausgedrückt ergeben das 40,5% und 43,6% (Tab. 3.6 u. 3.7).

	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
MSTS	14,3	13	0	30
MSTS in %	47,6	43,33	0	100
TESS	73,4	72	28	140
TESS in %	40,5	39,3	0	100

Tab. 3.6 Score Ergebnisse der Standardprothesen

	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
MSTS	13,4	13	0	29
MSTS in %	44,72	43,33	0	97
TESS	76,8	77	28	137
TESS in %	43,6	43,8	0	97,3

Tab. 3.7 Score Ergebnisse des Tumorprothesen

In den folgenden Tabellen 3.8 bis 3.10 sind die Ergebnisse, unterteilt nach lebenden und verstorbenen Patienten sowie nach ausgebauten und in situ befindlichen Prothesen, dargestellt. Hierbei erzielen die noch lebenden Patienten, die mit einer Standardprothese versorgt wurden, die besten Ergebnisse.

	Lebende	Verstorbene	In situ	Ausgebaut
MSTS	16,38	13,08	13,94	12,25
MSTS in %	54,60	43,60	46,48	40,83
TESS	89,52	71,29	75,52	72,63
TESS in %	54,93	38,65	42,43	39,84

Tab. 3.8 Mittelwerte des Gesamtkollektives

	Lebende	Verstorbene	In situ	Ausgebaut
MSTS	19,50	13,09	14,48	6,00
MSTS in %	65	43,62	48,25	20
TESS	97,63	67,86	74,29	36,00
TESS in %	62,17	35,59	41,33	7,14

Tab. 3.9 Mittelwerte der Patienten mit Standardprothesen

	Lebende	Verstorbene	In situ	Ausgebaut
MSTS	14,46	13,08	13,46	13,14
MSTS in %	48,21	43,58	44,86	43,81
TESS	84,54	74,30	76,65	77,86
TESS in %	50,48	41,34	43,44	44,52

Tab. 3.10 Mittelwerte der Patienten mit Tumorprothesen

Der MSTS Score und der TESS erreichen eine hohe Rangkorrelation nach Spearman. Für das Gesamtkollektiv ergibt sich ein p-Wert von 0,001. Ebenso signifikant, mit einem $p = 0,04$, zeigt sich der TESS in Betrachtung auf die noch lebenden oder bereits verstorbenen Patienten.

Ein Zusammenhang für die Resektionslänge und die erreichte Punktzahl des MSTS Score und des TESS kann nicht nachgewiesen werden. Auch für die Prothesenart, Chemotherapie, Strahlentherapie, Primärtumor und R-Status ergibt sich keine Korrelation.

Teilt man die Gruppen nach der Art Ihrer Grunderkrankung sowie nach Lebenden und Verstorbenen auf, so ergeben sich die in den folgenden Tabellen gezeigten Werte (Tab 3.11 - 3.14).

	Gesamtkollektiv	Standardprothesen	Tumorprothesen
MSTS	14,3	18	13,38
MSTS in %	47,67	60	44,58
TESS	84,35	100,75	80,25
TESS in %	50,3	65	46,7

Tab. 3.11 Mittelwerte der Patienten mit einem primären Knochentumor als Grunderkrankung

	Gesamtkollektiv	Standardprothesen	Tumorprothesen
MSTS	13,67	13,90	13,38
MSTS in %	45,57	46,32	44,58
TESS	72,89	70,59	75,32
TESS in %	40,1	38	42,3

Tab. 3.12 Mittelwerte der Pat. mit Knochenmetastasen aufgrund einer sonst. malignen Erkrankung

	Lebende	Verstorbene	Lebende	Verstorbene
	Standard- prothesen	Standard- prothesen	Tumor- prothesen	Tumor- prothesen
MSTS	23,67	1	12,63	14,13
MSTS in %	78,89	3,33	42,08	47,08
TESS	124,67	29	82,38	78,13
TESS in %	86,3	0,9	48,5	44,8

Tab. 3.13 Mittelwerte der Patienten mit einem primären Knochentumor als Grunderkrankung

	Lebende	Verstorbene	Lebende	Verstorbene
	Standard- prothesen	Standard- prothesen	Tumor- prothesen	Tumor- prothesen
MSTS	17	13,44	17,4	12,81
MSTS in %	56,67	44,8	58	42,71
TESS	81,4	69	88	73,34
TESS in %	47,7	36,6	53,6	40,5

Tab. 3.14 Mittelwerte der Pat. mit Knochenmetastasen aufgrund einer sonst. malignen Erkrankung

3.4 Diskussion

Das Ziel der Arbeit war es, die Überlebenszeiten der Patienten sowie die Standzeiten und Komplikationen der Prothesen aller Patienten, die aufgrund eines Tumors oder einer Metastase im Bereich des proximalen Femurs operiert wurden, zu evaluieren. Außerdem sollten Standardprothesensysteme und spezielle Tumorprothesen anhand des MSTS Score und des TESS verglichen werden.

Die Hypothese der Studie war, dass Patienten, die mit einer speziellen Tumorprothese versorgt wurden, im Hinblick auf die oben genannten Scores und Einteilungen ein schlechteres Ergebnis erzielen.

3.4.1 Ergebnisse des Gesamtkollektivs

Das Gesamtkollektiv der Patienten dieser Arbeit zeigt ein sehr heterogenes Bild. Zur Versorgung unterschiedlicher Neoplasien im Bereich der Hüfte kamen verschiedenste Endoprothesen zum Einsatz.

Die verschiedenartigen Grunderkrankungen haben einen Einfluss auf die Gesamtüberlebenszeiten und das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation. Mit einem Altersdurchschnitt von 62,7 Jahren zum Zeitpunkt der erstmaligen Implantation der Prothese sind die Patienten im Vergleich zu anderen Arbeiten deutlich älter. Diese beschreiben je nach dem, ob Metastasen und primäre Knochentumoren oder nur primäre Knochentumoren behandelt wurden, Altersgruppen zwischen 30 und 40 Jahren.^{74 75} Ebenso zu unterscheiden sind Betrachtungen von ausschließlich Kindern und Jugendlichen mit einem Durchschnittsalter von 13 Jahren.⁷⁶ Diese Arbeiten zeigen häufig längere Überlebenszeiten und ein besseres funktionelles Ergebnis.

Aus der Altersverteilung ergibt sich in dieser Arbeit ein deutlicher Häufigkeitsgipfel in der Gruppe der 50 bis 80 Jährigen. (siehe Abb.3.1) Dies ist auf die große Anzahl von Patienten mit Knochenmetastasen und Chondrosarkomen in dieser Altersgruppe zurück zu führen.

⁷⁴ Bruns, et al. 2007

⁷⁵ Tunn, et al. 2007

⁷⁶ Tunn, et al. 2004

Arbeiten, die ausschließlich Patienten mit Metastasen betrachten, berichten bei einem höheren Altersdurchschnitt über deutlich schlechtere Überlebenszeiten. So sind dort Überlebensraten nach einem Jahr von 30 – 50% angegeben.⁷⁷ Unser Ergebnis mit einer Überlebensrate von 60% nach einem Jahr, 12,7% nach 5 Jahren und median von 18 Monaten ist besser, was sicher auch darauf zurück zu führen ist, dass im Gesamtkollektiv neben dem hohen Anteil an Patienten mit Knochenmetastasen auch Patienten mit primären Knochentumoren enthalten sind. Diese Ergebnisse korrelieren auch mit denen der Kaplan–Meier Kurve für die Haltbarkeit der Prothesen, die im ersten Jahr steil abfällt und somit im Vergleich zu Arbeiten mit mehr primären Knochentumoren schlechter abschneidet.⁷⁸ Der schnelle Abfall ergibt sich aus dem frühzeitigen Versterben eines Großteils der Patienten, da das Kaplan–Meier Verfahren nicht nach den Gründen für das Ende der Standzeit differenziert. Der Tod des Patienten bedeutet somit statistisch auch das Ende der Standzeit seiner Prothese.

Es zeigte sich, dass Patienten ohne praeoperative Fraktur bessere Überlebenszeiten erreichen. Ein Grund hierfür dürfte das Stadium der Grunderkrankung sein. Eine pathologische Fraktur ist nicht selten das erste Symptom einer malignen Erkrankung, die erst aufgrund des Frakturereignisses im Rahmen der weiteren Abklärung diagnostiziert wird. Diese Patienten befinden sich häufig bereits in einem fortgeschrittenen Stadium ihrer Erkrankung. Das Auftreten einer pathologischen Fraktur durch Knochenmetastasen bedeutet für viele Patienten das Endstadium ihrer Karzinomerkrankung.⁷⁹

3.4.2 Operative Ergebnisse

Wie wichtig die Behandlung der knöchernen Läsionen ist, zeigt die Analyse der Überlebenszeiten in Abhängigkeit vom R–Status. Patienten profitieren von einer R 0 Resektion ($p = 0,016$). Betrachtet man die Überlebenswahrscheinlichkeit der R 0 rezezierten Patienten gegenüber solchen mit R 1 und R 2 Resektionen zusammen, so ergibt sich sogar noch ein besseres Ergebnis mit einer Signifikanz von $p = 0,0034$. Diese Ergebnisse dürfen allerdings nicht überbewertet werden, da vor allem

⁷⁷ Hansen, et al. 2004

⁷⁸ Bruns, et al. 2007

⁷⁹ Gruber, et al. 2009

Patienten in gutem Allgemeinzustand und guter Prognose eine R 0-Resektion erhielten.

Im Gegensatz dazu berichten Zacherl et al., dass bei Patienten mit pathologischen Frakturen des proximalen Femurs das postoperative Überleben nicht von der Art der Resektion abhängig ist.⁸⁰

Auch wenn in dieser Studie keine signifikanten Werte für die Zusammenhänge zwischen Chemotherapie und Bestrahlung auf die Überlebenszeiten und die Standzeiten der Prothesen ermittelt werden konnten, so scheint eine postoperative Bestrahlung insbesondere bei pathologischen Frakturen sinnvoll. Jacofsky et al.⁸¹ empfehlen generell eine postoperative Bestrahlung bei pathologischen Frakturen unabhängig von der Art der operativen Versorgung, da bei Patienten die im Vorfeld nicht bestrahlt wurden, die postoperative Bestrahlung mit einer geringeren Revisionsrate und einem verbesserten funktionellen Ergebnis einher geht.

Die retrospektive Studie von Townsend et al.⁸² zeigt, dass sich 15% der Patienten, die aufgrund einer pathologischen Fraktur rein operativ versorgt wurden, einem zweiten Eingriff bei Schmerzen und / oder Implantatversagen unterziehen mussten. In der Gruppe der Patienten mit postoperativer Bestrahlung waren es nur 3%, bei denen ein weiterer Eingriff erforderlich war.

Zunächst unerwartet sind die Ergebnisse der Analysen des Überlebens in Bezug auf Patienten mit oder ohne postoperative Komplikationen. Patienten mit Komplikationen und einhergehenden Prothesenwechseln hatten eine größere Überlebenswahrscheinlichkeit als Patienten ohne Komplikation. Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug bei Patienten mit Komplikation 65 Monate gegenüber 29 Monaten, bzw. ohne erreichtem Median gegenüber einem Median von 17,3 Monaten bei Patienten ohne operative Revision. Hier liegt jedoch ein Bias aufgrund der niedrigen Fallzahlen und der Tatsache vor, dass komplikative Verläufe meist eine lange Überlebenszeit voraussetzen. Als Komplikationen wurden hier ja auch langfristige Komplikationen wie Luxationen, Lockerungen und Infektionen gewertet.

⁸⁰ Zacherl, et al. 2011

⁸¹ Jacofsky and Haidukewych 2004

⁸² Townsend, et al. 1994

Dies entspricht auch den Ergebnissen von Wedin et al.⁸³ und Zacherl et al.⁸⁴, die berichten, dass es bei Patienten mit einer hohen postoperativen Überlebenswahrscheinlichkeit vermehrt zu Implantatbedingten Problemen kommt. Hierbei scheint eine endoprothetische Versorgung im Vergleich zu einer osthesisynthetischen Versorgung sicherer zu sein.⁸⁵

In ihrer Multicenter Studie zeigten Henderson et al.⁸⁶, dass sich ihre Komplikationsraten bei großen Endoprothesen aller Lokalisationen von denen der übrigen orthopädischen Literatur unterschieden. So war ihre Hauptkomplikation die Infektion von Prothesen, wohingegen sonst die aseptische Lockerung als häufigste Komplikation beschrieben wird. Betrachtet man nur die von ihnen beschriebenen Zahlen des proximalen Femur, so zeigt sich ein anderes Bild. Hier spielte die aseptische Lockerung, ebenso wie in dieser Studie eine untergeordnete Rolle. Der Anteil lag dort bei 2,7% und hier bei 2,8%. In der von Henderson et al. genannten Literatur sind 5,3% beschrieben.

Bei der Anzahl der Infektion werden 3% durch Henderson et al. in ihrer eigenen Studie und 7,1% in der Literatur beschrieben. Der Wert dieser Arbeit liegt mit 5,55% zwischen diesen Ergebnissen. Pala et al.⁸⁷ kommen auf eine Infektionsrate von 9% und keinerlei aseptische Lockerungen.

Versagensarten	Gesamtkollektiv (n=124)	Standardprothesen (n=52)	Tumorprothesen (n=72)
Weichteilprobleme	3 (2,4%)	2 (3,8 %)	1 (1,4%)
Aseptische Lockerung	2 (1,6%)	0	2 (2,77%)
Strukturelles Versagen	1 (0,8%)	0	1 (1,4%)
Infektionen	7 (5,6%)	3 (5,77%)	4 (5,55%)
Tumorprogression	1 (0,8%)	0	1 (1,4%)

Tab. 3.15 Komplikationen

⁸³ Wedin, et al. 1999

⁸⁴ Zacherl, et al. 2011

⁸⁵ Chandrasekar, et al. 2008

⁸⁶ Henderson, et al. 2011

⁸⁷ Pala, et al. 2013

3.4.3 Funktionelle Ergebnisse

Bei allen Patienten dieser Studie konnte die Extremität erhalten werden. Dies korreliert mit Aussagen der Literatur. Mehrere Autorengruppen berichten von hohen Erfolgsraten beim Erhalt der Extremitäten (bis zu 98%) und hervorragenden bis guten funktionellen Ergebnissen. Es ist vor allem der Verbesserung der Chemo- und der Strahlentherapie zu verdanken sowie der Einführung modularer Prothesen, welche die Rekonstruktion einer Vielzahl von knöchernen Defekten erlaubt, dass heutzutage die Extremität in den meisten Fällen erhalten werden kann.⁸⁸

Die besten funktionellen Ergebnisse dieser Studie im Hinblick auf MSTS Score und TESS erzielten noch lebende Patienten mit einem primären Knochentumor als Grunderkrankung, die mit einer Standardprothese versorgt wurden.

Auch Potter et al.⁸⁹ stellten bessere funktionelle Ergebnisse und Überlebensraten bei Patienten mit primären Tumoren gegenüber solchen mit Metastasen fest. Tunn et al.⁹⁰ beobachteten beste funktionelle Ergebnisse nach Ersatz des distalen Femur und der proximalen Tibia bei noch lebenden Patienten mit primären Knochentumoren. Das proximale Femur oder der totale Femurersatz erbrachten schlechtere Ergebnisse bezogen auf den MSTS Score und den TESS. Dies wird auch von Ilyas et al.⁹¹ berichtet.

Khan et al.⁹² und Chandrasekar et al.⁹³ berichten über zufrieden stellende onkologische und funktionelle Ergebnisse nach Resektion des proximalen Femur mit dem Einsatz von individuellen und modularen Tumorprothesen. Die funktionalen Punktwerte des TESS wurden hier allerdings nur bei noch lebenden Patienten erhoben.

Menendez et al.⁹⁴ berichten in ihrer Studie, die ebenfalls ausschließlich Patienten mit endoprothetischem Ersatz des proximalen Femur betrachtet, über vergleichbare Ergebnisse zu dieser Arbeit. Auch Menendez et al. erhoben den MSTS Score ebenso

⁸⁸ Bernthal, et al. 2010

⁸⁹ Potter, et al. 2009

⁹⁰ Tunn, et al. 2008

⁹¹ Ilyas, et al. 2002

⁹² Khan, et al. 2009

⁹³ Chandrasekar, et al. 2008

⁹⁴ Menendez, et al. 2006

nur für noch lebende Patienten. Dasselbe gilt für die Ergebnisse des proximalen Femur, über die Sharma et al.⁹⁵ und Farid et al.⁹⁶ berichten.

Über im Vergleich bessere Ergebnisse bei Patienten mit Knochenmetastasen berichten nur Park et al.⁹⁷, die allerdings aufgrund ihres minimum Follow up lediglich die Daten von 11 Patienten auswerten konnten.

Eine weitere Erklärung für die im Schnitt schlechteren Ergebnisse bei dem MSTS Score und dem TESS ist die Art der Datenerhebung. Ein Großteil der Daten musste telefonisch erfragt werden. Bei verstorbenen Patienten wurden deren Angehörige interviewt. In diesen Fällen überwiegt häufig die Erinnerung an die in der Regel doch sehr belastenden letzten Monate und Wochen vor dem Tod, wobei die Patienten hier allerdings aufgrund ihres Allgemeinzustandes oft sicher nicht mehr in der Lage waren, allzu viele Dinge des täglichen Lebens durchzuführen. Des Weiteren wurden bei der Befragung der noch lebenden Patienten keine standardisierten Zeiträume verwendet.

⁹⁵ Sharma, et al. 2007

⁹⁶ Farid, et al. 2006

⁹⁷ Park, et al. 2007

3.4.4 Limitationen der Studie

Bei der vorliegenden Arbeit handelt sich um eine retrospektive, nicht randomisierte Single Center Studie über einen langen Zeitraum. Es wurden verschiedenartige Prothesentypen von mehreren Operateuren implantiert. Ein Standard für die unterschiedlichen Eingriffe war nicht vorgegeben. Daten über die OP Dauer und den intraoperativen Blutverlust sind nicht ausreichend vorhanden. Eine Kontrollgruppe existiert nicht. Zudem wurde bei der Auswertung des Resektionsstatus nicht zwischen solidären und multiplen Metastasen unterschieden. Es wurden lediglich die Metastasen des Femur bewertet.

Das Gesamtkollektiv weist vielfältige Neoplasien und Metastasen aus deren prä – und postoperative Behandlung sehr divergieren. Auch war ein standardisiertes Vorgehen nicht möglich.

Ebenso waren die Zeiträume für die Befragung und Untersuchung der Patienten nicht festgelegt. Da ein Großteil der Patienten bereits verstorben war, wurden deren Daten in Telefoninterviews mit Angehörigen eruiert. Die letzten Lebenswochen und Monate sind für die Angehörigen in der Regel besonders belastend und damit am besten in Erinnerung. Eine gewisse Verzerrung des Gesamtbildes kann daher nicht ausgeschlossen werden.

Viele Studien geben als Auswahlkriterium eine gewisse Mindestüberlebenszeit an. Dies wurde dieser Arbeit nicht zugrunde gelegt. So gingen auch die Ergebnisse von Patienten mit in die Studie ein, die allein aus palliativen Gründen operiert wurden und die bereits vor der Operation aufgrund ihrer Grunderkrankung kaum mehr mobil und hilfs- bzw. pflegebedürftig waren. Patienten, die sehr früh verstarben, z.B. viele der Patienten mit Knochenmetastasen, hatten daher wenig Zeit, sich auf ihre neue Situation einzustellen und die Funktion der Extremität postoperativ zu verbessern. Auch dies ist ein Grund für die hier ermittelte Funktion der implantierten Hüftprothesen.

3.5 Fazit

Das Behandlungsziel für jeden Patienten, egal ob von einem primären Tumor oder einer Knochenmetastase betroffen, sollte neben der onkologischen Therapie die Wiederherstellung bzw. der Erhalt seiner Mobilität, die Schmerzfreiheit und somit die Erhaltung oder Verbesserung seiner Lebensqualität sein. Dies muss im Rahmen einer multimodalen und interdisziplinären Therapie erfolgen.

Die Art des operativen Verfahrens und der OP Technik sollte abhängig von der Größe der ossären Läsion, der Tumorart, dem Allgemeinzustand des Patienten und seiner gesamtonkologischen Prognose gemacht werden. Die jeweilige Erfahrung und Expertise des Operateurs bezüglich der OP Planung, ihrer Durchführung und der Nachbehandlung spielen eine große Rolle. Die Behandlung dieser Patienten sollte daher in Zentren, die allen oben genannten Voraussetzungen entsprechen können, stattfinden.

Die Hypothese der Arbeit, dass Patienten, bei denen Standardprothesen verwendet werden können, in Bezug auf die Funktionalität sowie Komplikationen und Standzeiten profitieren, konnte nicht belegt werden. Rückblickend erscheint dagegen nicht die Wahl des OP Verfahrens, sondern die Art und Aggressivität der jeweiligen Grunderkrankung ausschlaggebend für die Überlebenswahrscheinlichkeit und die postoperative Funktion der Extremität zu sein. Deshalb ist das OP Verfahren den jeweiligen Umständen und Gegebenheiten des einzelnen Patienten genau anzupassen. Eine generelle und standardisierte Behandlungsempfehlung ist, nach Analyse der vorliegenden Arbeit, für diese Patienten nicht möglich.

Knochtumoren und Metastasen des proximalen Femur können mit verschiedenen Prothesen gut und suffizient versorgt werden. Durch die inzwischen längeren Überlebensraten bei den zugrundeliegenden primären Erkrankungen sind Studien mit einer längeren Nachbeobachtungszeit notwendig.

Insgesamt kann man von guten funktionellen Ergebnissen und erfolgreicher Schmerzreduktion sprechen. Die Prothesenstandzeiten in beiden Gruppen übertrafen in vielen Fällen die Überlebenszeiten der Patienten. Durch eine Erhöhung der Überlebenszeiten und damit der Standzeiten sowie die Reduktion der Komplikationsraten wird es möglich sein, die Funktionalität noch weiter zu verbessern.

3.6 Abstract

Das Ziel der Arbeit war es, die Standzeiten der verschiedenen Prothesen, die aufgrund eines Tumors oder einer Metastase im Bereich des proximalen Femur behandelt wurden, zu evaluieren und die Funktion anhand des MSTS Score und des TESS zu vergleichen.

Die Hypothese der Arbeit, dass Patienten, bei denen Standardprothesen verwendet werden können, in Bezug auf die Funktionalität sowie Komplikationen und Standzeiten stärker profitieren als jene mit Tumorprothesen, konnte nicht belegt werden.

Die Studie umfasst 110 Tumorpatienten, die sich einer Endoprothesenversorgung von 1980 bis 2008 unterzogen haben, davon entfallen 62 Patienten auf spezielle Tumorprothesen und 48 Patienten auf Standardhüftendoprothesen. Das Durchschnittsalter bei der ersten Operation betrug bei den 51 Männern und 59 Frauen 62,7 Jahre. Die Patienten waren bei der ersten Operation 16 bis 91 Jahre alt. Die Nachbeobachtungszeit betrug im Mittel 2,6 Jahre (7 Tage bis 16,8 Jahre).

Bei 81 Patienten konnten Daten des MSTS Score und des TESS erhoben werden. Beim MSTS Score erreichen die Patienten im Mittel einen Wert von 13,8 Punkten bei einem Median von 13 Punkten. Für den TESS ergibt sich ein Mittelwert von 75,3 Punkten, der Median liegt bei 74,5 Punkten. Aufgeschlüsselt nach Standard- und Tumorprothesen ergeben sich beim MSTS Score für Patienten mit Standardprothesen im Mittel ein Wert von 14,3 Punkten mit einem Median von 13 Punkten, für Patienten mit Tumorprothesen ein Wert von 13,4 Punkten mit einem Median von ebenfalls 13 Punkten. Für den TESS ergibt sich ein Mittelwert von 73,4 bzw. 76,8 Punkten. Der Median liegt bei 72 bzw. 77 Punkten.

Insgesamt wurde bei 12 Patienten über Luxationen berichtet. Teilweise kam es auch zu rezidivierenden Luxationen. Bei den Betroffenen handelt es sich um 9 Patienten mit Tumorprothesen und 3 Patienten mit Standardprothesen. Im gesamten Prothesenkollektiv traten 7 Infektionsfälle auf. Dies entspricht einer Infektionsrate von 5,6%. Von allen Infektionen traten 4 bei den Tumorprothesen auf, das sind 5,55% aller Operationen mit Tumorprothesen. Die Standardprothesen zeigten eine Infektionsrate von 5,77%.

Eine aseptische Lockerung trat bei 2 Tumorprothesen auf (Lockerungsrate von 2,77% bei den Spezialprothesen) und betraf damit 1,6% der Patienten des Gesamt-

kollektivs. Über eine aseptische Lockerung bei den Standardprothesen wurde nicht berichtet.

Insgesamt kann man von guten funktionellen Ergebnissen und erfolgreicher Schmerzreduktion in beiden Gruppen sprechen, sowie von Prothesenstandzeiten, die in vielen Fällen die Lebenszeiten der Patienten übersteigen. Durch eine Erhöhung der Überlebenszeiten und damit der Standzeiten sowie die Reduktion der Komplikationsraten wird es möglich sein, die Funktionalität noch weiter zu verbessern. Um dies zu zeigen, sind weitere Studien mit einer längeren Nachbeobachtungszeit notwendig.

4 Anlagen

Schmerz					
kein	minimal	gering	erträglich	deutlich	stark
Funktion					
keine Einschränkung	minimale Einschränkung	Einschränkung in Freizeitaktivitäten	erträgliche Behinderung	teilweise Behinderung	totale Behinderung
Emotionale Akzeptanz					
erfreut	Zwischenwert	zufrieden	eher zufrieden	unzufrieden aber akzeptabel	vollkommen unzufrieden
Gehhilfen					
keine	Zwischenwert	Schiene oder Orthese	Zwischenwert	1 Unterarmgehstütze	2 UA Gehstützen
Gehfähigkeit					
uneingeschränkt	Zwischenwert	eingeschränkt	Zwischenwert	nur in der Wohnung	aus eigener Kraft nicht gehfähig
Gangbild					
normal	Zwischenwert	geringes Hinken	Zwischenwert	starkes Hinken	starke / schwere Behinderung
5 Punkte	4 Punkte	3 Punkte	2 Punkte	1 Punkt	0 Punkte

Anlage 1: Musculoskeletal Tumor Society Score (MSTS Score)

	unmöglich	Bewältigung unter Schwierigkeiten	mittlere Schwierigkeiten	geringe Schwierigkeiten	keine Schwierigkeiten
Knien	1	2	3	4	5
Erheben vom Knien	1	2	3	4	5
Gartenarbeiten	1	2	3	4	5
Durchführung schwerer Haushaltsarbeiten	1	2	3	4	5
Auf- und Absteigen bei Steigungen	1	2	3	4	5
Freizeitbeschäftigung nachgehen	1	2	3	4	5
Treppenaufsteigen	1	2	3	4	5
Laufen	1	2	3	4	5
Ein- und Aussteigen aus der Badewanne	1	2	3	4	5
Absteigen von Treppenstufen	1	2	3	4	5
Ein- und Aussteigen in normalen PKW	1	2	3	4	5
Arbeiten bei üblicher Studenzahl	1	2	3	4	5
Freie Bewegung im Haus	1	2	3	4	5
Socken anziehen	1	2	3	4	5
Verrichtung von Arbeitstätigkeiten	1	2	3	4	5
Einkaufen	1	2	3	4	5
Schuhe anziehen	1	2	3	4	5
Erleben von Sexualität	1	2	3	4	5
Freie Bewegung außer Haus	1	2	3	4	5
Anziehen der Hose	1	2	3	4	5
Zubereitung von Mahlzeiten	1	2	3	4	5
Duschen	1	2	3	4	5
Stehen	1	2	3	4	5
Sitzen	1	2	3	4	5
Ausführung leichter Tätigkeiten im Haushalt	1	2	3	4	5
Teilnahme an gesellschaftlichen Aktivitäten	1	2	3	4	5
Autofahren	1	2	3	4	5
Erheben vom Stuhl	1	2	3	4	5
Hinlegen und Aufstehen aus dem Bett	1	2	3	4	5

5 Danksagung

Ich möchte mich bei Herrn Prof. Dr. med. H.R. Dürr für die Überlassung dieses Themas und für die gute Betreuung und große Geduld bei der Fertigstellung der Arbeit bedanken.

6 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
ACS	American Cancer Society
BRCA	Breast Cancer, Brustkrebs
bzw.	beziehungsweise
CA	Cancer, Karzinom, Krebs
ca.	circa
cm	Zentimeter
COSS	Cooperative OsteoSarkom Studiengruppe
CT	Computertomographie
et al.	et alii
Euro BOSS	European Bone Over 40 Sarcoma Study
HMRS	Howmedica Modular Resection System
KMFTR	Kotz Modular Femur and Tibia Reconstruction System
M.	Musculus
Mm.	Musculi
MFH	malignes fibröses Histiozytom
MRT	Magnetresonanztomographie
MSTS	Musculoskeletal Tumor Society
MUTARS	Modular Universal Tumor And Revision System
N.	Nervus
OP	Operation
PET	Positronen Emissions Tomographie
PSA	prostata-spezifisches Antigen
R-Status	Resektionsstatus
Tab.	Tabelle
TEP	Total Endo Prothese
TESS	Toronto Extremity Salvage Score
WHO	Weltgesundheitsorganisation
z.B.	zum Beispiel

7 Abbildungsverzeichnis

- Abb 2.1 Anatomie des Femurs- Atlas der Anatomie von FH Netter, Elsevier 2008
- Abb 2.2 Schenkelhalswinkel – Taschenatlas d. Anatomie von W. Platzer, Thieme 1999
- Abb 2.3 Knochentumoren und tumorähnliche Läsionen – „Radiologische Diagnostik von Knochentumoren“ von Markus Uhl, Georg W. Herget, Thieme 2008
- Abb 2.4 Gewebedifferenzierung und Tumorlokalisationen – „Radiologische Diagnostik von Knochentumoren“ von Markus Uhl, Georg W. Herget, Thieme 2008
- Abb 2.5 Schematische Darstellung der Häufigkeit von Knochenmetastasen. – G. Layer: Skelettmetastasen. In: J. Freyschmidt, A. Stäbler: Handbuch diagnostische Radiologie, Springer 2005
- Abb 2.6 Resektionsgrade nach Enneking - Orthopädie & Unfallchirurgie up2date 2008 vol. 3 pp 317-344 Thieme
- Abb 3.1 Altersverteilung des Gesamtkollektivs
- Abb 3.2.1 Verteilung der Primärtumoren in %
- Abb. 3.2.2 Verteilung der Knochentumoren in %
- Abb. 3.2.3 Verteilung der Knochenmetastasen auslösenden Primärtumoren in %
- Abb 3.3 Klinische Beschwerden vor OP
- Abb 3.4 Überleben des Gesamtkollektivs
- Abb 3.5 Überlebenskurven von Primärtumoren gegenüber Metastasen
- Abb 3.6 Überlebenskurven in Abhängigkeit von praeoperativen Frakturen
- Abb 3.7 Überlebenskurven in Abhängigkeit des R-Status I
- Abb 3.8 Überlebenskurven in Abhängigkeit des R-Status II
- Abb 3.9 Überlebenskurven in Abhängigkeit des OP Erfolgs
- Abb 3.10 Überlebenskurven in Abhängigkeit der Strahlentherapie
- Abb 3.11 Überlebenskurven in Abhängigkeit der Chemotherapie

- Abb 3.12 Überlebenskurven in Abhängigkeit des OP Zeitraumes
- Abb 3.13 Hüftgelenksprothesen Typ Harlaching
- Abb 3.14 Hüftgelenksprothese Typ Harlaching mit Duokopf
- Abb 3.15 Modulares System Typ „MUTARS“, Implantcast ®
- Abb 3.16 Auszug aus dem MUTARS System, Implantcast ®
- Abb 3.17 Standzeiten I
- Abb 3.18 Standzeiten in Abhängigkeit des OP Zeitraumes
- Abb 3.19 Standzeiten in Abhängigkeit postoperativer Infekte
- Abb 3.20 Standzeiten II
- Abb 3.21 Resektionslängen

8 Bibliografie

Aaron, A. D. 1997. "Treatment of metastatic adenocarcinoma of the pelvis and the extremities." J Bone Joint Surg Am 79(6): 917-932.

ACS 2006. "Lung Cancer (Non-Small Cell)." Atlanta, GA: American Cancer Society 1-28.

Allan Simon, M. and D. S. Springfield 1998. "Surgery for bone and soft-tissue tumors." 756.

Batzler, U. 2008. "Krebs in Deutschland: 2003 - 2004 : Häufigkeiten und Trends." 112.

Batzler, U., K. Gierspiepen, et al. 2008. "Krebs in Deutschland: 2003 - 2004 : Häufigkeiten und Trends." Robert-Koch-Institut: 112.

Bernd, L. and V. Ewerbeck 2000. "Die operative Therapie von primär malignen Knochentumoren." Onkologe: 1-8.

Berenthal, N. M., A. J. Schwartz, et al. 2010. "How long do endoprosthetic reconstructions for proximal femoral tumors last?" Clin Orthop Relat Res 468(11): 2867-2874.

Bertolini, R. 1995. "Systematische Anatomie des Menschen." 518.

Bielack, S., S. Flege, et al. 2000. "Behandlungskonzept des Osteosarkoms." Onkologe: 1-13.

Bielack, S., B. Kempf-Bielack, et al. 1999. "Neoadjuvant therapy for localized osteosarcoma of extremities. Results from the Cooperative osteosarcoma study group COSS of 925 patients." Klin Padiatr 211(4): 260-270.

Brien, E. W., R. M. Terek, et al. 1994. "Allograft reconstruction after proximal tibial resection for bone tumors. An analysis of function and outcome comparing allograft and prosthetic reconstructions." Clin Orthop Relat Res(303): 116-127.

Brown, K. T., S. V. Kattapuram, et al. 1986. "Computed tomography analysis of bone tumors: patterns of cortical destruction and soft tissue extension." Skeletal Radiol 15(6): 448-451.

Brunner, T., J. Debus, et al. 2000. "Strahlentherapie bei Knochentumoren." Onkologe: 1-8.

Bruns, J., G. Delling, et al. 2007. "Cementless fixation of megaprotheses using a conical fluted stem in the treatment of bone tumours." The Journal of bone and joint surgery British volume: 1-4.

C.J. Wirth, W. M. 2009. Praxis der Orthopädie und Unfallchirurgie, Thieme.

Camnasio, F., C. Scotti, et al. 2008. "Prosthetic joint replacement for long bone metastases: analysis of 154 cases." Arch Orthop Trauma Surg 128(8): 787-793.

Chandrasekar, C. R., R. J. Grimer, et al. 2008. "Modular endoprosthetic replacement for metastatic tumours of the proximal femur." *Journal of orthopaedic surgery and research* 3: 50.

Cheng, D. S., C. B. Seitz, et al. 1980. "Nonoperative management of femoral, humeral, and acetabular metastases in patients with breast carcinoma." *Cancer* 45(7): 1533-1537.

Davis, A. M., J. G. Wright, et al. 1996. "Development of a measure of physical function for patients with bone and soft tissue sarcoma." *Qual Life Res* 5(5): 508-516.

Derikx, L. C., J. B. van Aken, et al. 2012. "The assessment of the risk of fracture in femora with metastatic lesions: comparing case-specific finite element analyses with predictions by clinical experts." *The Journal of bone and joint surgery British volume* 94(8): 1135-1142.

Dirksen, U. and H. Jürgens 2014. "S1 Leitlinie: Ewing-Sarkome des Kindes- und Jugendalters." *AWMF-Leitlinie*: 1-14.

DKFZ. (2012). "www.krebsinformationsdienst.de Deutsches Krebsforschungszentrum."

Dürr, H. R. and H. J. Reffior 1998. "Die Prognose skelettärer Metastasen." *Orthopäde* 27(5): 294-300.

Enneking, W. 1986. "A system of staging musculoskeletal neoplasms." *Clin Orthop Relat Res*.

Enneking, W. F. 1987. *Limb salvage in musculoskeletal oncology*, Churchill Livingstone.

Enneking, W. F., W. Dunham, et al. 1993. "A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system." *Clin Orthop Relat Res*(286): 241-246.

Farid, Y., P. P. Lin, et al. 2006. "Endoprosthetic and allograft-prosthetic composite reconstruction of the proximal femur for bone neoplasms." *Clin Orthop Relat Res* 442: 223-229.

Freyschmidt, J., H. Ostertag, et al. 2003. "Knochtumoren: Klinik, Radiologie, Pathologie." 973.

Goslings, J. C. and D. J. Gouma 2008. "What is a surgical complication?" *World J Surg* 32(6): 952.

Greenspan, A. 2007. "Skelettradiologie: Orthopädie, Traumatologie, Rheumatologie, Onkologie." 1182.

Gruber, G., M. Zacherl, et al. 2009. "Operative Versorgung von pathologischen Humerus- und Femurfrakturen." *Orthopäde* 38(4): 324, 326-328, 330-324.

Habermann, E. T., R. Sachs, et al. 1982. "The pathology and treatment of metastatic disease of the femur." *Clin Orthop Relat Res*(169): 70-82.

- Hansen, B. H., J. Keller, et al.** 2004. "The Scandinavian Sarcoma Group Skeletal Metastasis Register. Survival after surgery for bone metastases in the pelvis and extremities." *Acta Orthop Scand Suppl* 75(311): 11-15.
- Hansmann, H. J., C. Wunsch, et al.** 1998. "[Radiologic diagnosis of bone metastases]." *Orthopade* 27(4): 224-230.
- Harrington, K. D., F. H. Sim, et al.** 1976. "Methylmethacrylate as an adjunct in internal fixation of pathological fractures. Experience with three hundred and seventy-five cases." *J Bone Joint Surg Am* 58(8): 1047-1055.
- Hattori, H., J. Mibe, et al.** 2007. "Surgical management of metastatic disease of the proximal femur." *J Orthop Surg (Hong Kong)* 15(3): 295-298.
- Hayes, C. W., W. F. Conway, et al.** 1992. "Misleading aggressive MR imaging appearance of some benign musculoskeletal lesions." *Radiographics* 12(6): 1119-1134; discussion 1135-1116.
- Henderson, E. R., J. S. Groundland, et al.** 2011. "Failure Mode Classification for Tumor Endoprotheses: Retrospective Review of Five Institutions and a Literature Review." *The Journal of Bone and Joint Surgery* 93(5): 418-429.
- Ilyas, I., R. Pant, et al.** 2002. "Modular megaprosthesis for proximal femoral tumors." *Int Orthop* 26(3): 170-173.
- Jacofsky, D. J. and G. J. Haidukewych** 2004. "Management of pathologic fractures of the proximal femur: state of the art." *J Orthop Trauma* 18(7): 459-469.
- Jeys, L. M., A. Kulkarni, et al.** 2008. "Endoprosthetic reconstruction for the treatment of musculoskeletal tumors of the appendicular skeleton and pelvis." *J Bone Joint Surg Am* 90(6): 1265-1271.
- Kaatsch, P., C. Spix, et al.** 2013. "Krebs in Deutschland 2009/2010." Robert-Koch-Institut: 1-150.
- Kaplan, E. L. and P. Meier** 1958. "Nonparametric Estimation from Incomplete Observations." *Journal of the American Statistical Association* 53(282): 457- 481.
- Khan, S. A., A. Kumar, et al.** 2009. "Endoprosthetic replacement for giant cell tumour of the proximal femur." *J Orthop Surg (Hong Kong)* 17(3): 280-283.
- Kotz, R., P. Ritschl, et al.** 1992. "The limits of saving the extremity - amputation versus resection." *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 130(4): 299-305.
- Leithner, A., P. U. Tunn, et al.** 2008. "Primäre und sekundäre Knochentumoren. In: Gnant M., Schlag P.M. (eds) *Chirurgische Onkologie*. Springer, Vienna." 500.
- Menendez, L. R., E. R. Ahlmann, et al.** 2006. "Endoprosthetic reconstruction for neoplasms of the proximal femur." *Clin Orthop Relat Res* 450: 46-51.
- Miller, T. T.** 2008. "Bone tumors and tumorlike conditions: analysis with conventional radiography." *Radiology* 246(3): 662-674.

- Mirels, H.** 1989. "Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures." Clin Orthop Relat Res(249): 256-264.
- Moore, A. T. and H. R. Bohlman** 2006. "Metal Hip Joint." Clin Orthop Relat Res 453: 22-24.
- Pala, E., E. R. Henderson, et al.** 2013. "Survival of current production tumor endoprostheses: complications, functional results, and a comparative statistical analysis." J Surg Oncol 108(6): 403-408.
- Park, D. H., P. K. Jaiswal, et al.** 2007. "The Use of Massive Endoprostheses for the Treatment of Bone Metastases." Sarcoma 2007: 1-6.
- Potter, B. K., V. E. Chow, et al.** 2009. "Endoprosthetic proximal femur replacement: metastatic versus primary tumors." Surg Oncol 18(4): 343-349.
- Reichardt, P.** 1998. "[Systematic hormone- and chemotherapy in the management of skeletal metastases]." Orthopade 27(4): 240-244.
- Robert-Koch-Institut** 2013. "Krebs in Deutschland 2009/2010." 1-150.
- Schiebler, T. H. and H.-W. Korf** 2007. Anatomie: Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie, Steinkopff.
- Schultheiss, M., A. von Baer, et al.** 2007. "[Therapy indications and options for skeletal metastases]." Urologe A 46(8): 897-903.
- Sharma, S., R. E. Turcotte, et al.** 2007. "Experience with cemented large segment endoprostheses for tumors." Clin Orthop Relat Res 459: 54-59.
- Sim, F. H., F. J. Frassica, et al.** 1995. "Orthopaedic management using new devices and prostheses." Clin Orthop Relat Res(312): 160-172.
- Steensma, M., P. J. Boland, et al.** 2012. "Endoprosthetic treatment is more durable for pathologic proximal femur fractures." Clin Orthop Relat Res 470(3): 920-926.
- Steensma, M. and J. H. Healey** 2013. "Trends in the surgical treatment of pathologic proximal femur fractures among Musculoskeletal Tumor Society members." Clin Orthop Relat Res 471(6): 2000-2006.
- Townsend, P. W., H. G. Rosenthal, et al.** 1994. "Impact of postoperative radiation therapy and other perioperative factors on outcome after orthopedic stabilization of impending or pathologic fractures due to metastatic disease." J Clin Oncol vol. 12(11): pp. 2345-2350.
- Tunn, P.-U., S. Fehlberg, et al.** 2007. "Stellenwert der Beckenendoprothetik in der operativen Therapie von Tumoren des knöchernen Beckens." Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie 145(6): 753-759.
- Tunn, P.-U., P. Schmidt-Peter, et al.** 2004. "Osteosarcoma in children: long-term functional analysis." Clin Orthop Relat Res(421): 212-217.

- Tunn, P. U., D. Pomraenke, et al.** 2008. "Functional outcome after endoprosthetic limb-salvage therapy of primary bone tumours--a comparative analysis using the MSTS score, the TESS and the RNL index." *Int Orthop* 32(5): 619-625.
- Tunn, P. U., P. Schmidt-Peter, et al.** 2000. "Operative Behandlung von sekundären Knochentumoren." *Onkologe*: 1-9.
- W. Chapman, M.** 2001. "Chapman's orthopaedic surgery, Volume 4." 4698.
- Wedin, R., H. Bauer, et al.** 1999. "Failures after operation for skeletal metastatic lesions of long bones." *Clinical orthopaedics and related*
- Wedin, R. and H. C. F. Bauer** 2005. "Surgical treatment of skeletal metastatic lesions of the proximal femur: endoprosthesis or reconstruction nail?" *J Bone Joint Surg Br* 87(12): 1653-1657.
- Wippermann, B., H. E. Schratt, et al.** 1997. "Bösartige Knochentumore." *Unfallchirurg* 100(3): 172-185.
- Yazawa, Y., F. J. Frassica, et al.** 1990. "Metastatic bone disease. A study of the surgical treatment of 166 pathologic humeral and femoral fractures." *Clin Orthop Relat Res*(251): 213-219.
- Zacherl, M., G. Gruber, et al.** 2011. "Surgery for pathological proximal femoral fractures, excluding femoral head and neck fractures: resection vs. stabilisation." *Int Orthop* 35(10): 1537-1543.